Microbiologia Española

Vol. II

N.º 2

MCMXLIX

COMMONWEALTH MYCOLOGICAL INSTITUTE
28 MAR 1950

SUMARIO

Conferencias y Comunicaciones

Páginas

La síntesis y el metabolismo del ácido nicotínico en ciertas levaduras de los «Torolopsis» y «Cándida», por Juan Marcilla Arrazola y Pilar Aznar Ortiz 79

Sobre la colonia gelatinosa del «Pseudomonas Aeruginosa», por A. Socias 95

Inter-relaciones en la estructura química de los productos metabólicos de los mohos, por Harold Raistrick 107

Información

Curso sobre los bacilos tuberculosos 133
Actas de la Sociedad 134

Bibliografía

Indice de artículos de Revistas 135

SE SUPLICA EL CAMBIO
ON DÉSIRE L' ÉCHANGE
MAN BITTET DEN WECHSEL
WE BEG THE CHANGE

TODA LA CORRESPONDENCIA
DEBE DIRIGIRSE A
MICROBIOLOGIA ESPAÑOLA
SERRANO, 113 - MADRID - (ESPAÑA)

Número suelto: 22 pesetas. Suscripción anual (4 números): 80 pesetas.

Microbiología Española

Vol. II

N.º 2

MCMXLIX

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/international-microbiology_1949_2_2

LA SINTESIS Y EL METABOLISMO DEL ACIDO NICOTINICO EN CIERTAS LEVADURAS DE LOS GENEROS «TORULOPSIS» Y «CANDIDA»

El poder sintetizante del ácido nicotínico en las levaduras *Candida pulcherrima*, nov. var. *liquefaciens* (Marcilla y Feduchy) y *Torulopsis útilis* (Henneberg, emm. Lodder) y el metabolismo del citado ácido por las mismas levaduras «alimenticias».

Juan Marcilla Arrazola y Pilar Aznar Ortiz

ANTECEDENTES

En 1947, J. M. van Lanen demostró para *Saccharomyces cerevisiale* las profundas modificaciones que, en la absorción y metabolización del ácido nicotínico, se producen según que el cultivo de la levadura se realice en condiciones de aerobiosis o de anaerobiosis relativa (5). En nuestros estudios acerca de la riqueza en niacina de las levaduras alimenticias *Torulopsis utilis* y *Candida pulcherrima*, var. *liquefaciens*, veníamos observando notables irregularidades en las cifras, según el momento de la toma de muestras y según el tiempo de conservación de las mismas en nevera a 0º-4º de temperatura. Cuando llegó a nuestro poder el citado trabajo de Van Lanen emprendimos una serie de experiencias con la estirpe de *Candida* a que nos hemos referido (a la cual, por entonces, designábamos provisionalmente, y hasta ultimar su clasificación, como *Torulopsis liquefaciens*). Los resultados de estas experiencias fueron publicados en MICROBIOLOGÍA ESPAÑOLA en una Nota preliminar (2) y confirmaron para la levadura estudiada y para las levaduras bajas de cervecería los resultados de Van Lanen. En cultivos, sobre agua de malta, de la *Candida pulcherrima*, var. *liquefaciens*, en condiciones de amplia aerobiosis (inyección constante de aire estéril, nebulizado por el paso a través de bujía de porcelana porosa) la absorción de ácido nicotínico crece en las primeras horas y la proporción fijada por la levadura llega a un máximo y no decrece (al menos durante siete horas) si no cesa la inyección de aire. De los balances de ácido nicotínico en el cultivo (en la levadura y en el medio) se deduce que

una parte de la niacina fué metabolizada (destruída) y desde la 4.ª a la 7.ª hora es seguro que otra proporción menor fué sintetizada por la *Candida*.

Aunque no llegamos a profundizar en la cuestión, ningún indicio de síntesis de ácido nicotínico fué deducido de los balances de la composición del líquido y de las levaduras, para las de cervecería (levaduras bajas).

Los anteriores resultados nos condujeron a realizar nueva serie de experiencias en las que procuramos poner en claro la existencia o no de la facultad de síntesis del ácido nicotinico en las estirpes de levaduras que, para su aplicación como alimenticias, estudiamos.

TECNICAS EXPERIMENTALES

Fueron, para estas investigaciones, idénticas a las que seguimos en nuestras anteriores experiencias (2). Para la determinación del ácido nicotínico seguimos el método químico según la técnica descrita por Grande Covian (1), procediendo para la preparación de las muestras a la hidrolisis ácida, directa, de la levadura, con decoloración del hidrolizado por adición de sulfato de zinc y sosa cáustica. La colorimetría se realiza con el fotómetro Pulfrich-Zeiss, con filtro S-47.

Como medio estrictamente sintético, para el cultivo de las levaduras, utilizamos el de Niels Nielsen (3 y 4), sin microfactores inorgánicos cuya presencia se confía a las impurezas de los componentes (siempre purísimos, para análisis, pero no purificados especialmente) y a las del agua. Para comodidad del lector, reproducimos a continuación la composición de este medio:

SO_4 Mg, 7 H_2O	0,7	gramos.
PO_4KH_2	1,0	»
ClNa	5,0	»
Cl_2Ca	0,4	»
Cl_3Fe	0,5	c. c. de solución al 1 por 100
SO_4 $(NH_4)_2$	0,6	gramos.
Glucosa	100,0	»
Agua destilada	hasta completar 1.000 c. c.	

DETALLE Y RESULTADOS DE LAS EXPERIENCIAS

Las levaduras puras, procedentes de cultivos unicelulares, son multiplicadas siempre sobre agua de malta (sin lúpulo, preparada del modo usual) y son conservadas en estrías sobre agar malta.

1.ª *Experiencia*, con *Candida pulcherrima*, var. *liquefaciens*. Cuidadosamente, para no llevar parte del agar-malta al medio sintético de Niels Nielsen, se siembra un litro de este medio con levadura de 3 ó 4 estrías, en matraz, en el que, de modo contínuo, se inyecta aire nebulizado, estéril. Al cabo de cuarenta y ocho horas se centrifuga asepticamente y se resiembra la levadura en otro litro de medio Niels Nielsen para continuar la multiplicación y para privar al nuevo medio de las trazas de ácido nicotínico que pudieran haber sido llevadas al líquido con el medio de conservación (agar-malta) pese a las precauciones que, para evitarlo, se tomaron en la primera siembra.

Al cabo de otras cuarenta y ocho horas, se centrifuga nuevamente y después de conservar doce horas en nevera, sembramos para el cultivo principal en 1.200 c. c. del mismo medio sintético. Se toma, en una alícuota, la muestra inicial para las determinaciones de ácido nicotínico y de materia seca en la levadura. Comienza inmediatamente la inyección de aire estéril. La temperatura del cultivo es mantenida entre 22º y 26º. A las tres horas se toma una primera muestra de 350 c. c.; se centrifuga, se lavan las levaduras por dos veces con agua destilada, estéril y previamente enfriada a 0º-2º, y se analizan inmediatamente estas levaduras y el líquido del medio, centrifugado.

Del mismo modo se toman muestras después de la 5.ª y de la 7.ª hora. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Cuadro 1.º—*Acido nicotínico en las células.*

	Milígramos de ácido nicotínico contenido en cada 100 gramos de levadura seca (a 100º)
En la levadura sembrada.....	8,31
En la levadura recogida después de tres horas de aireación.....	7,40
En la levadura recogida después de cinco horas de aireación.....	12,49
En la levadura recogida después de siete horas de aireación.....	14,42

Cuadro 2.º—Acido nicotínico en el medio de cultivo.

	Gammas de acido nicotínico por cada 1.000 c. c. de líquido
En el medio de Nielsen, antes de la siembra.....	0
En el medio de Nielsen, a las tres horas.....	66
En el medio de Nielsen a las cinco horas.....	54
En el medio de Nielsen, a las siete horas.....	Trazas.

Los anteriores datos analíticos, en unión de los de volúmenes de líquido de las muestras, permiten registrar balances de las riquezas de ácido nicotínico en las células y en el líquido, durante el cultivo.

Cuadro 3.º—Balance de la riqueza en ácido nicotínico contenido en las células de levadura (C. pulcherríma, var. liquefaciens) durante el cultivo en medio sintético.

	Gramos de levadura seca (a 100º)		Milígramos de ácido nicotínico en las levaduras	
	En las muestras	En total	En las muestras	En total
Inmediatamente después de la siembra.....	»	2.110	»	0,212
A las tres horas después de la siembra.....	»	»	0,078	»
A las cinco horas después de la siembra.....	»	»	0,093	»
A las siete horas después de la siembra.....	0,936	2.634	0,135	»
Suma de las riquezas de ácido nicotínico en las levaduras centrifugadas, de las muestras.....	»	»	0,306	»

Cuadro 4.º—Balance de las riquezas en ácido nicotínico contenido en el medio líquido centrifugado a diferentes horas, durante el cultivo de C. pulcherrima, var. liquefaciens.

	Volumen de la muestra. Centímetros cúbicos	Gammas de ácido nicotínico en la muestra
Inicial, inmediatamente después de la siembra....	1.100 (en total)	Trazas
A las tres horas después de la siembra.....	350 »	23
A las cinco horas después de la siembra.....	350 »	19
A las siete horas después de la siembra.....	386 (evaporación, 14 c. c.)	Trazas
Suma de las riquezas de ácido nicotínico extraído del cultivo, con el líquido de las muestras.....		42

Cuadro 5.º—Balance final del ácido nicotínico, inicial y hallado en las muestras, en las levaduras (C. pulcherrima, var. liquefaciens) y en el medio líquido.

	Miligramos de ácido nicotínico	
	Iniciales	Recogidos en las muestras (sumas)
Fijado en las levaduras.....	0,212	0,306
En el líquido de las muestras.....	0	0,042
TOTALES.....	0,212	0,348

DIFERENCIA A FAVOR DE LA SÍNTESIS..... 0,136

Es evidente que esta diferencia no representa en realidad la síntesis total del ácido nicotínico al final del cultivo, ya que, al extraer las muestras, hacemos imposible la metabolización de la parte del citado

ácido contenido en las muestras precedentes y la eventual síntesis por las células que separamos. En cambio la cifra que registramos es plenamente demostrativa de la existencia del proceso sintetizante, objeto de la investigación.

Un balance más detallado, por fases del cultivo entre las tomas de dos muestras sucesivas, nos dará una idea más concreta de dicho proceso y del metabolismo de la niacina en este caso.

Para el balance nos creémos autorizados a suponer, sin error sensible, que el ritmo de la evaporación se mantuvo constante durante el cultivo con inyección de aire, a razón de 2 c. c. por hora, y que el volumen ocupado por las levaduras no influye de modo notable en los resultados, no sólo por su relativa pequeñez sino, también, por que afecta en los cálculos a numeradores y denominadores.

Todas las cifras finales las referimos al ácido nicotínico fijado, al fin de cada fase, en las células que hubieran existido en el cultivo si no se hubiesen tomado muestras y al cedido al total del líquido, teniendo en cuenta el agua evaporada en cada momento.

De este modo podemos establecer que las cantidades totales de ácido nicotínico fijado en las levaduras fuéron;

Inmediatamente después de la siembra..... 0,212 milígramos

A las 3 horas..... $0{,}078 \times \dfrac{1.100 - 3 \times 2}{350} = 0{,}244$ »

A las 5 horas..... $0{,}093 \times \dfrac{1.100 - 5 \times 2}{350} = 0{,}287$ »

A las 7 horas..... $0{,}135 \times \dfrac{1.100 - 7 \times 2}{400 - 7 \times 2} = 0{,}380$ »

A estas cifras habrá que sumar las cantidades de ácido nicotínico que, en los momentos en que se tomaron muestras, hubieran sido cedidas y existieran en el líquido de cultivo, que fueron:

Inmediatamente después de la siembra..... 0,000 milígramos

A las 3 horas..... $0{,}023 \times \dfrac{1.100 - 3 \times 2}{350} = 0{,}072$ »

A las 5 horas..... $0{,}019 \times \frac{1.100 - 5 \times 2}{350} = 0{,}059$ milígs.

A las 7 horas..... Trazas.

Las sumas de niacina en levaduras + líquido de cultivo (ácido nicotínico total) fueron, por tanto;

Inmediatamente después de la siembra.....	0,212	milígramos
A las 3 horas.....	0,316	»
A las 5 horas.....	0,346	»
A las 7 horas.....	0,380	»

En todo el curso del proceso las diferencias entre síntesis y catabolismo del ácido nicotínico acusan incremento, más acusado en las cifras globales durante las tres primeras horas, y, en las representativas de la niacina fijada en las células, en las dos últimas.

La diferencia entre síntesis y catabolismo del ácido nicotínico, a favor de la primera, fué de 0,168 milígramos.

2.ª *Experiencia, con Torulopsis útilis, var. magna. Siembra procedente de cultivo sobre agua de malta.*

La levadura, conservada como siempre en estrías sobre agar-malta, es multiplicada, con fuerte inyección de aire nebulizado, durante veinticuatro horas, en agua de malta. La cosecha, centrifugada, es cultivada en el mismo medio y en idénticas condiciones, y esta segunda cosecha de levaduras jóvenes es centrifugada, lavada por dos veces (rápidamente) con agua destilada estéril y fría (a 0°), y de ella se toma la levadura-siembra para el cultivo principal, que se realiza sobre el medio sintético de Niels Nielsen a razón de 9,038 gramos de levadura fresca (con 21,10 por 100 de materia seca, a 100°) por cada litro de líquido (datos determinados sobre una alícuota del medio sembrado).

El cultivo es conducido de idéntico modo que hemos descrito para la 1.ª *Experiencia*, extrayendo muestras a las dos horas (350 c. c.), a las seis horas (300 c. c.) y a las ocho horas (el resto del medio, 350 c. c., menos el volumen evaporado), después de la siembra y comienzo de la inyección de aire.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Cuadro 5.º—Acido nicotínico en las células de levadura.

	Miligramos de ácido nicotínico en cada 100 gramos de levadura seca (a 100º)
En la levadura sembrada	57,70
En la levadura recogida después de dos horas de aireación	35,35
En la levadura recogida después de seis horas de aireación	19,00
En la levadura recogida después de ocho horas de aireación	25,82

Cuadro 6.º Acido nicotínico en el medio de cultivo.

	Gammas de ácido nicotínico por cada 100 c. c. de líquido
En el medio de Nielsen, antes de la siembra	0
En el medio de Nielsen, a las dos horas	Trazas
En el medio de Nielsen, a las seis horas	Trazas
En el medio de Nielsen, a las ocho horas	Trazas

Se aprecia qué ritmo de la metabolización del ácido nicotínico es igual o superior al de la cesión de dicho ácido, por las levaduras, al medio de cultivo.

Cuadro 7.º Balance final del ácido nicotínico inicial y hallado en las muestras (en este caso fijado en las levaduras, exclusivamente).

	Gramos de levadura		Miligramos de ácido nicotínico	
	En cada muestra	En total	En cada muestra	En total
Inmediatamente después de la siembra		1,907		1,100
A las tres horas después de la siembra	0,868		0,307	
A las seis horas después de la siembra	0,938		0,178	
A las ocho horas después de la siembra	1,300	4,219	0,336	
En la suma de las muestras	3,106		0,821	

A juzgar por los resultados globales, no se aprecia síntesis de ácido nicotínico, pero parece que debió haberla, al menos entre la 6.ª y la 7.ª hora, puesto que en este intervalo, y sin posible fijación de niacina (ya que no hubo cesión apreciable de ella al líquido), las levaduras incrementaron a la vez el peso de su materia seca y su riqueza en ácido nicotínico.

Un balance análogo al que realizamos para la 1.ª Experiencia nos dá:

Acido nicotínico fijado en las levaduras que hubieran existido en el cultivo si no hubiésemos tomado muestras;

Inmediatamente después de la siembra..... 1.100 milígramos

A las 3 horas ..... $0{,}307 \times \dfrac{1.100 - 3 \times 2}{350} = 0.959$ »

A las 6 horas ..... $0{,}178 \times \dfrac{1.100 - 6 \times 2}{300} = 0{,}651$ »

A las 8 horas. ..... $0{,}335 \times \dfrac{1.100 - 8 \times 2}{350 - 8 \times 2} = 1{,}087$ »

Como en este caso parecen equilibrados el proceso de metabolización del ácido nicotínico y el de cesión de dicho ácido al medio de cultivo, en ningún momento acusa este último riqueza sensible en niacina y las cifras anteriores reflejan también la riqueza total, suma de las contenidas en las levaduras y en el líquido.

En conjunto, la síntesis y la metabolización del ácido nicotínico están en esta experiencia equilibradas, pero se comprueba la existencia de proceso sintético en las últimas dos horas del cultivo.

3.ª *Experiencia, con Torulopsis utilis var. magna.—Siembra procedente de cultivo sobre medio sintético de Niels Nielsen.*

Operamos en esta tercera experiencia con técnica absolutamente igual a la seguida en la primera, más arriba detallada, es decir que preparamos y multiplicamos la levadura para siembra a partir de la estría sobre agar-malta, mediante dos pases sucesivos, cada uno de ellos de

cuarenta y ocho horas de duración, sobre medio de N. Nielsen, con fuerte y continuada inyección de aire. La levadura centrifugada del último cultivo es lavada con agua estéril, fría, e inmediatamente es sembrada para el cultivo principal, en el mismo medio de Nielsen, del cual separamos una parte alícuota para las determinaciones iniciales, quedando un litro para la experiencia.

Comenzada la aireación, se toman muestras a las tres horas (360 centímetros cúbicos); a las cinco horas y media, (350 c. c.) y a las siete horas y media (el resto del cultivo, 290 c. c., menos la parte que se evaporó). En cada muestra se centrifuga la levadura, que es lavada rápidamente, dos veces, con agua destilada estéril y fría y se procede a determinar la materia seca y la riqueza de las levaduras en ácido nicotínico, así como también esta última riqueza en los líquidos decantados.

Resumimos a continuación, en Cuadros, los resultados registrados.

Cuadro 8.º—Acido nicotínico en las células.

	Miligramos de ácido nicotínico contenidos en cada 100 gramos de levadura seca (a 100º)
En la levadura sembrada	19,36
En la levadura recogida después de tres horas de aireación	11,57
En la levadura recogida después de cinco horas y media de aireación	5,85
En la levadura recogida después de siete horas y media de aireación	6,76

Cuadro 9.º—Acido nicotínico en el medio de cultivo.

	Gammas de ácido nicotínico en 100 c. c. de líquido
En el medio de Nielsen, antes de la siembra	0
En el medio de Nielsen, a las tres horas	0
En el medio de Nielsen, a las cinco horas y media	10
En el medio de Nielsen, a las siete horas y media	25

Los datos anteriores, en unión de los concernientes a la materia seca de las levaduras cosechadas en cada muestra y de los volúmenes de líquido de las últimas, permiten establecer los siguientes balances:

Cuadro 10.º—*Balance de la riqueza en ácido nicotínico contenido en las células de levadura (T. utilis, var. magna) durante el cultivo en medio sintético.*

	Gramo de levadura seca (a 100º)		Milígramos de ácido nicotínico en las levaduras	
	En cada muestra	En total	En cada muestra	En total
Inmediatamente después de la siembra		2,428		0,470
A las tres horas	0,847		0,098	
A las cinco horas y media	0,855		0,050	
A las siete horas y media	0,873	3,102	0,059	
Sumas de las cantidades extraidas con las muestras	2,575		0,207	

Cuadro 11.º—*Balance de la riqueza en ácido nicotínico contenido en el medio líquido, centrifugado a diferentes horas, durante el cultivo de T. utilis, var. magna.*

	Volumen de la muestra. Centímetros cúbicos		Gammas de ácido nicotínico	
	En cada muestra	En total	En cada muestra	En total
Inicial, inmediatamente después de la siembra		1.100		0
A las tres horas después de la siembra	360		0	
A las cinco horas y media después de la siembra	350		35	
A las siete horas y media después de la siembra	278 (evaporación 12 c. c.)		72	
Suma de las riquezas de ácido nicotínico extraido con los líquidos de las muestras			107	

Cuadro 12.º—Balance final del ácido nicotínico inicial y hallado en las muestras, en las levaduras (T. utilis var, magna) y en el medio líquido.

	Milígramos de ácido nicotínico	
	Iniciales	Recogido en las muestras (sumas)
Fijado en las levaduras	0,470	0,207
En el líquido de las muestras	0	0,107
Totales	0,470	0,314
Pérdidas: ácido nicotínico metabolizado		0,156

La pérdida de ácido nicotínico, por catabolización, es en este caso considerable, pero, antes de decidir si hubo o no síntesis biológica de dicho ácido en alguna fase del cultivo, es preciso efectuar un balance parcial análogo al realizado para las dos experiencias anteriores. El ácido nicotínico fijado en las levaduras fué;

Inmediatamente después de la siembra..... 0,470 milígramos

A las tres horas..... $0{,}098 \times \frac{1.000 - 3 \times 1{,}6}{360} = 0{,}271$ »

A las cinco horas y media..... $0{,}050 \times \frac{1.000 - 5{,}5 \times 1{,}6}{350} = 0{,}142$ »

A las siete horas y media..... $0{,}059 \times \frac{1.000 - 7{,}5 \times 1{,}6}{290 - 7{,}5 \times 1{,}6} = 0{,}210$ »

El ácido nicotínico cedido y no destruido en el medio de cultivo, hubiera sido:

Inmediatamente después de la siembra..... 0,000 milígramos

A las tres horas..... 0,000 »

A las cinco horas y media..... $0{,}035 \times \frac{1.000 - 5{,}5 \times 1{,}6}{360} = 0{,}096$ »

A las siete horas y media..... $0{,}072 \times \frac{1.000 - 7{,}5 \times 1{,}6}{290 - 7{,}5 \times 1{,}6} = 0{,}256$ »

Y, finalmente, las sumas de las cifras correspondientes nos dan las cantidades totales de ácido nicotínico en el cultivo (levaduras + líquido):

Inmediatamente después de la siembra.....	0,470	milígramos
A las tres horas.....	0,271	»
A las cinco horas y media.....	0,238	»
A las siete horas y media.....	0,466	»

Como en la experiencia anterior (sobre el mismo medio de cultivo y con siembra de la misma levadura, pero procedente entonces de cultivo sobre malta), si comparamos riquezas de acido nicotínico iniciales y finales hallamos equilibrio entre síntesis y catabolismo de dicho ácido, con análogas características de predominio intenso del último en las primeras horas y evidente síntesis durante las dos últimas.

DISCUSION DE LOS RESULTADOS, Y CONCLUSIONES

En primer término, es interesante hacer constar la diferencia de proliferación en el medio Nielsen según que la levadura sembrada (siempre previamente lavada por dos veces con agua destilada) proceda de cultivo sobre malta o de cultivo reiterado sobre el mismo medio sintético.

En el último caso el factor $F = \frac{\text{Materia seca de levadura recogida}}{\text{Materia seca de levadura sembrada}}$ fué igual, para la *Torulopsis utilis*, a 1,277, mientras que en el mismo tiempo, aproximadamente, llegó a 2,212 cuando la levadura sembrada procedía directamente de cultivo sobre agua de malta. También, con el último tipo de la siembra, las cantidades de ácido nicotínico contenido en las levaduras-siembra y en las cosechas son notablemente más elevadas.

Si, para la *Candida pulcherrima var. liquefaciens*, comparamos las cifras obtenidas en la primera de las experiencias descritas en la presente comunicación (levadura-siembra obtenida sobre medio sintético) con las que se obtuvieron en experiencias anteriores, alguna de ellas reseñada en trabajos precedentes (2) y otras inéditas, se observan hechos análogos, con la diferencia de que en medio sintético, *con aireación*, son siempre crecientes las riquezas de ácido nicotínico por unidad de materia seca de las levaduras. Como siempre, estas riquezas decrecen rápidamente por metabolización de la niacina cuando las células se hallan en condiciones de más o menos acentuada anaerobiosis.

En cuanto a la facultad de síntesis del ácido nicotínico por las dos levaduras estudiadas, se advierten diferencias sensibles.

Las células de *C. pulcherrima*, var. *liquefaciens* (al menos aquellas cuya riqueza en ácido nicotínico es inicialmente pequeña) sintetizan tan activamente la niacina desde el comienzo del cultivo en medio de Nielsen que, no obstante los procesos de metabolización regresiva del ácido y de cesión de parte del mismo al líquido, son crecientes las cantidades fijadas en la masa de levadura, con ritmo más rápido en las primeras horas, según una curva más o menos aproximadamente logarítmica.

En los cultivos de *T. utilis* var. *magna*, el poder de síntesis del ácido nicotínico, en medio Nielsen, es nulo o muy escaso durante las cinco o las seis primeras horas, durante las cuales es particularmente intensa la destrucción metabólica del microfactor, hasta el punto de que no se acusa cesión de él al líquido, a pesar de que la proporción de niacina fijada en las células desciende mucho. Sólo a partir de la quinta o de la sexta hora se inicia una síntesis de ácido nicotínico, probablemente una resíntesis a partir de materiales complejos, procedentes de autolisis de algunas células.

Parece, pues, que la estirpe de *Candida pulcherrima* que estudiamos posée la facultad de sintetizar el ácido nicotínico a partir de sustancias muy sencillas y que, por el contrario, la *T. utilis* var. *magna*, sólo posée esta facultad en presencias de sustancias más complejas, preexistentes o formadas durante la autolisis de algunas de las células de levaduras.

Estos y otros extremos deben ser confirmados en experiencias, ya iniciadas, de cultivos sobre medios sintéticos más complejos, en los que no falten todos los microfactores minerales seguramente indispensables, o, sistemáticamente, falten alguno o algunos de ellos, que pudieran actuar como catalizadores del proceso de síntesis.

RESUMEN

Los autores estudian la facultad de sintetizar el ácido nicotínico, que poséen, en condiciones de intensa aerobiosis, las levaduras alimenticias (food-yeasts) *Candida pulcherrima* nov. var. *liquefaciens* (Marcilla y Feduchy) y *Torulopsis utilis* var. *magna* de Thaysen, cultivadas, con inyección de aire, en medio glucosado con sales minerales, según Niels Nielsen.

En unas experiencias, la levadura para la siembra procedía de cultivo sobre malta y en otras de cultivo sobre el mismo medio de Niels

Nielsen: en ambos casos las levaduras fueron lavadas dos veces con agua destilada, estéril y fría, antes de la siembra en el cultivo principal.

La *Candida pulcherrima* var. *liquefaciens* sintetiza el ácido nicotínico desde el primer momento (siempre que las levaduras sembradas sean pobres en el citado microfactor) y —no obstante la coincidencia de los procesos de cesión de ácido nicotínico al medio de cultivo y de metabolización del mismo ácido— el porcentaje y la cantidad global del ácido nicotínico fijado por las células aumenta, rápidamente en las primeras horas y más lentamente después.

La *Torulopsis utilis* var. *magna* metaboliza, por el contrario, intensamente el ácido nicotínico contenido en la levadura durante las primeras cinco o seis horas y sólo inicia una síntesis del citado microfactor en las últimas horas del cultivo, cuando, probablemente, se ha producido autolisis en un cierto número de células. Parece, por tanto, que en este caso es precisa, para la síntesis, la presencia de sustancias orgánicas relativamente complejas, pre-existentes en el medio de cultivo o cedidas a él por la misma levadura, en proceso de autolisis.

Cuando las levaduras sembradas proceden de cultivo sobre malta, son más cuantiosas las cosechas y más elevados los porcentajes de ácido nicotínico contenido en las levaduras sembradas y en las cosechadas, pero no hay variación fundamental en las *facies* del proceso.

Se siguen actualmente experiencias con la finalidad de estudiar la posible influencia de diversos microfactores minerales sobre el proceso de síntesis del ácido nicotínico por levaduras alimenticias (food-yeasts).

SUMMARY

The authors have studied the ability to synthesize nicotinic acid possessed by food-yeasts *Candida pulcherrima* nov. var. *liquefaciens* (Marcilla and Feduchy) and *Torulopsis utilis* var. *magna* of Thaysen in conditions of intense aerobiosis, cultivated with injection of air, in a glucose medium with mineral salts, according to Niels Nielsen.

In some tests the yeast to be sown was obtained from cultures on malt, and in others from the synthetic medium Niels Nielsen : in both cases the yeasts were washed twice with cold esterile distilled water, before being sown on the principal culture.

Candida pulcherrima var. *liquefaciens* synthesizes nicotinic acid from the start (provided the yeasts sown are poor in the microfactor mentioned) and — in spite of the simultaneous processes of cession of nicotinic acid to the culture medium and of the metabolization of the acid — the percentage and total amount of nicotinic acid fixed by the

cells increase rapidly during the first few hours and more slowly later on.

Torulopsis utilis var. *magna*, on the other hand, metabolizes intensely the nicotinic acid contained in the yeasts during the first 5 or 6 hours and only initiates a synthesis of the microfactor during the last hours of the culture, when autolysis has probably occurred in a certain number of cells. In this case therefore the synthesis appears to require the presence of fairly complex organic substances already existent in the culture medium or given up to it in the process of autolysis by the yeast itself.

When the yeasts sown are obtained from culture on malt, the yields are more plentiful and the percentage of nicotinic acid contained in the yeasts sown and collected are higher, but there is no fundamental variation in the *facies* of the process.

Experiments are being conducted for the purpose of studying the possible influence of various mineral microfactors on the process of synthesis of nicotinic acid by food-yeasts.

BIBLIOGRAFIA CITADA

(1) GRANDE COVIÁN, F. 1942. *Revista Clínica Española.* Vol. VII, número 1: 67.

(2) MARCILLA ARRAZOLA, J. Y AZNAR ORTIZ, P. 1947. Variaciones de la riqueza en ácido nicotínico de diversas levaduras, con las de los medios de cultivo y multiplicación en aerobiosis o en anaerobiosis. *Microbiologia Española.* 1: 241.

(3) NIELS NIELSEN Y VANG HARTELIUS. 1936-40. *Compt. Rendus des travaux du Laboratoires Carlsberg (serie physiologique).* 22: 5.

(4) NIELS NIELSEN Y FANG SING FANG. *Ibid.* 22: 142

(5) VAN LANEN, J. M. 1947. The absorption of niacin by yeast. *Arch. of Biochem.* 12: 101.

INSTITUTO DE MICROBIOLOGIA GENERAL Y APLICADA
SECCION DE BACTERIOLOGIA

SOBRE LA COLONIA GELATINOSA DEL «PSEUDOMONAS AERUGINOSA»

A. Socias

En el número 3 del vol. 58, año 1949, del *Journal of Bacteriology*, aparece un trabajo de Frances J. Danz y Edwin W. Schultz, del departamento de Bacteriología y Patología experimental de la Escuela de Medicina de la Stanford University, Stanford, California; este trabajo lleva por título: «Gelatinous variants of Pseudomonas aeruginosa».

Comienza así: «Es sabido que el Pseudomonas aeruginosa presenta una considerable variación en la forma de sus colonias y en sus propiedades fisiológicas, incluyendo la producción de pigmento. Gaby (1946) ha hecho recientemente aportaciones de bioquímica y otras observaciones sobre ciertas «basic colony types». Sonneschein (1927), así como Schwartz y Lazarus (1947), han descrito variantes mucoides del P. aeruginosa; Fiala (1941) describió el aspecto de colonias «rugosas» cuando el organismo crecía en medio glicerinado. Ninguna de tales variaciones de colonias hasta aquí descritas corresponden, sin embargo, a la variante gelatinosa a que aquí nos referimos.»

Nos interesa hacer constar que nosotros en 1946 en el trabajo titulado: «Un ciclo vital en el Pseudomonas aeruginosa», publicado en los *Anales del Instituto Español de Edafología, Ecología y Fisiología vegetal*, tomo V, vol. II, noviembre de 1946, describimos ya tal tipo de colonia sin lugar a dudas. A este nuevo tipo de colonia, es más, le denominamos también *colonia gelatinosa*, como puede verse en el segundo párrafo de la primera página y en las siguientes. Decíamos: «Hemos estudiado ahora la manera de obtener este tipo de colonia, llevado a un grado extremo tal, que da un nuevo tipo morfológico que llamamos *colonia gelatinosa*.»

La descripción de estas colonias que hicimos entonces es como sigue:

«Su génesis y morfología sobre el medio dicho es completamente distinta de todas las demás colonias descritas. A las veinticuatro horas de la resiembra de una de estas colonias nacidas, como hemos indicado en el medio citado, puede suceder que aparezcan colonias de tipo corriente mezcladas con las de tipo G. Las primeras, a medida que va envejeciendo el cultivo, se van conviertiendo casi todas en tipo gelatinoso, lo que se consigue en casi su totalidad a los cinco o seis días. Puede suceder que a las veinticuatro horas de la resiembra no haya más que colonias de tipo G; pero esto, por lo regular, no sucede más que al cabo de muchas resiembras de colonias G seleccionadas.

El tipo de cultivo en estría no se parece en nada con el que da el tipo de colonia R o S en agar común o en este mismo medio sin seleccionar. Llega a ser tan grande la exuberancia de crecimiento de las colonias—bien aisladas en placa de Petri—, que pueden llegar a medir un centímetro de diámetro y dan la sensación de que se trata de un crecimiento indefinido que sólo se para cuando el medio se seca; pero no por agotamiento de nutrimento o por exceso de sustancias catabólicas en el medio, como sucede en las demás colonias del piociánico. Sensación que está más manifiesta si sembramos en estría en tubo con medio inclinado y lo tapamos además con tapón de goma, a fin de que no se deseque, ya que entonces se puede ver que a través de los días el cultivo llega a crecer por los bordes del medio pegándose a la pared del tubo, o sea, al vidrio desprovisto de medio de cultivo, y por él avanza cierto trecho que puede llegar a ser de medio centímetro.

El aspecto de estas colonias es como de gelatina sólida o de una materia como de vidrio fundido; pero a medida que envejece va apareciendo en el centro de la colonia un punto o nódulo no transparente y de un color blanco lechoso tirando a gris. Este nódulo va ganando poco a poco toda la materia transparente de la colonia, que en un principio le rodea, y llega casi hasta el mismo borde. A los quince días ésta tiene el aspecto de una colonia grande, blanco grisácea, no transparente. Desde un principio su superficie es lisa y brillante, aspecto que no suele perder a través de su crecimiento. Presentan estas colonias, a medida que crecen, círculos más o menos concéntricos y de altura distinta, que le dan a la superficie un aspecto ondulada como si estuviese arrugada.»

La descripción que dan los autores citados es como sigue:

«Sobre medio Sabouraud glicerinado las colonias son tenaces y como gelatina moldeada y pueden ser separadas del medio intactas.

Las colonias gelatinosas continúan su crecimiento mucho más tiempo que las colonias ordinarias y con frecuencia tienen un tamaño extraordinario; en dos o tres semanas es frecuente que lleguen a tener un centímetro de diámetro y más de medio de alto. Ciertas de estas colonias llegan a crecer tanto que tocan el fondo de una placa de Petri invertida. En éstas las colonias llegan a tener un centímetro de diámetro en la base por dos a tres milímetros en la cúspide. Muchas otras, sin embargo, son más redondas o en forma de cúpula y presentan irregularidades en la superficie que dan la sensación de cuerdas del material gelatinoso que atraviesan la colonia. Las colonias gelatinosas observadas inicialmente son lisas y como cuentas de rosario brillantes, pero las resiembras ulteriores contienen más colonias del tipo gelatinoso «rugoso»; sin embargo, algunas revierten al tipo liso.

Las colonias gelatinosas no se reproducen como tales variantes cuando son sembradas sobre agar nutricio común.»

Como es fácil deducir del parangón la coincidencia de las descripciones es manifiesta. Si no fuese bastante, las fotografías que acompañan al trabajo no dejan lugar a duda de que se trata del mismo tipo de colonia.

En este trabajo se hace referencia a un estudio de uno solo de los autores: Schultz, E; este otro trabajo lleva por título: «A gelatinous variant of Pseudomonos aeruginosa»; fué publicado en *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 65, 1947. No hemos podido leer este trabajo, pero su fecha de 1947 es también posterior a la publicación del nuestro. En consecuencia, recabamos la prioridad del descubrimiento.

* * *

En el trabajo de los dos autores hay varios puntos que no han podido resolver y que en el nuestro ya quedaron solucionados.

Dicen los autores: «*Muestras stock de P. aeruginosa comprobadas para las variantes gelatinosas.* La colección de muestras de P. aeruginosa en este laboratorio ha sido resembrada durante varios años sobre agar glicerina. Las cepas eran examinadas de tarde en tarde, para ver si daban las variantes gelatinosas, mediante siembra sobre medio GSM —glicerinated Sabouraud's medium—. Los resultados fueron uniformemente negativos, hasta que recientemente en uno de los cultivos de una de estas muestras sobre agar glicerinado dió una pequeña colonia gelatinosa. Mediante su resiembra sobre GSM y agar glicerinado se consiguieron colonias gelatinosas rugosas con un centro mamelonado bien definido. No había colonias de consistencia pastosa en las placas. Sin embargo, cuando una de estas colonias era resembrada en caldo

sin glicerina y luego en GSM aparecían una serie de colonias pastosas con pequeñas colonias gelatinosas», pág. 373. Más adelante en la *Discussion*—pág. 375—dicen: «Por ahora no sabemos cómo nacen estas variantes. Sin embargo podemos especular sobre ello. Sabemos que, al menos en nuestro caso, los organismos han persistido en las lesiones del paciente durante algunos meses y que tal organismo ha tenido acceso a la grasa y es posible a la glicerina como tal. (Los autores se refieren a la cepa de B. piociánico que ha dado la variación y procedía de una herida contaminada.) En tal ambiente el organismo seguramente aprovechó la oportunidad para hacer uso de esta sustancia. Conocemos hoy día que, en presencia de una sustancia determinada, los organismos pueden adquirir la habilidad para atacar o utilizar tal sustrato (enzimas adaptativas). Tal facilidad puede ser adquirida por relativamente pocos organismos de la población total y, una vez adquirida, puede ser retenida por un considerable período de tiempo, especialmente si la oportunidad persiste para ejercer la tal función. Hemos visto antes que aunque las formas gelatinosas son en su mayor parte estables, hay sin embargo una tendencia a la reversión a formas no gelatinosas. Esto es más patente sobre medios que no contienen glicerina. Aun bajo estas condiciones, sin embargo, hay una tendencia a retener esta propiedad fisiológica, lindante en lo que se puede esperar de un verdadero mutante».

«El hecho de que la variante fuera aislada de otra muestra corriente de la colección del laboratorio, sugiere que la propiedad puede ser también adquirida por muchas cepas. Esta muestra de la colección procede de un aislamiento hecho en 1934 de una infección; pero durante los pasados cinco años ha sido resembrada sobre agar glicerina, que favorece a distintas cepas la producción de pigmento. Si la variante gelatinosa ha persistido a través de todos estos años desde que la cepa fué aislada o si ella surgió como respuesta a su posterior cultivo sobre agar-glicerinado, es, desde luego, imposible de afirmar, pero parece posible que la oportunidad de utilizar la glicerina fué un factor para la aparición de esta variante.»

A este respecto nosotros hemos de señalar que en nuestra publicación (pág. 477), decíamos: «Conseguimos un medio de cultivo, después de múltiples tanteos que sería prolijo enumerar, que era capaz de conservar la colonia mutante y además apto para producirlas cuando era sembrado un cultivo corriente de Ps. aeruginosa, de colonias especialmente de tipo S, en medio agar común.»

En cuanto a este medio la fórmula que dábamos es:

«Se toma un kilo de patatas. Se mondan finamente y se trituran.

Se llevan a ebullición a fuego lento y con poca cantidad de agua, hasta que se haya convertido en puré. Se lleva, una vez esto conseguido, al volumen de un litro y se deja hirviendo un cuarto de hora.

Se filtra y prensa a través de un paño espeso y el jugo que deja es adicionado de glicerina neutra, en proporción de un 5 por 100. Se solidifica añadiendo agar al dos por cien.

El pH es de 7 a 6'8 y se puede dejar sin cambiar; en caso de que no fuese asi, se lleva a neutralidad.»

A esta fórmula hay que hacer una corrección muy importante para que el medio sea capaz de dar la variación gelatinosa. Se trata de que donde dice: «hasta que se haya convertido en puré»; ha de decir: «hasta que se vaya a convertir en puré». O sea que hay que hervir sin llegar a que se deshagan los trozos de patata. Esta observación es de tal importancia que implica que se produzca o no en el medio la variación.

En nuestro trabajo decimos: «Este tipo de colonia gelatinosa aparece esporádicamente en todas las cepas cuando se cultivan en el medio antes dicho. A veces algunas cepas son resistentes a darlo y entonces es preciso usar un procedimiento especial del que trataremos en el capítulo III. En tal medio por continua selección y resiembra se llega a tener colonias que dan un cultivo casi puro de tal tipo y en tal medio solamente. En el caso de la cepa III, este tipo de colonia surge fácilmente, no tan sólo en este medio, sino que en el mismo de agar-peptona-glicerina de Gessard.»

En donde vemos, pues, que *la transformación de todas las cepas —en total 20—en variante gelatinosa ha sido conseguida por nosotros.*

* * *

En nuestra comunicación atribuímos la producción de la variante según sigue: «Es de suponer, pues, que es la hemipiocianina el factor que interviene en la producción del tipo de colonia gelatinosa, con toda su cohorte de fenómenos, la que hemos de identificar o considerar muy emparentada con la llamada piorrubina.

Los medios con glicerina, pero sin caldo de patata, no producen este tipo de colonia, y lo mismo sucede con el caldo de patata, que por sí solo es incapaz de producirlas.

Hay, pues, dos factores que intervienen en la aparición de tal cambio: uno que radica en el caldo de patata y otro en la glicerina.»

Exponíamos la posibilidad de que la piocianina o la hemipiocianina fuese producida más favorablemente con la glicerina. A la hemipiocianina atribuímos un papel capital en la producción de la colonia

gelatinosa. Ahora bien, en la génesis de la piocianina creíamos intervenían los factores V y X, lo cual hoy día no consideramos exacto o por lo menos que estos factores no son aportados por los ingredientes del medio.

Experiencias posteriores a la publicación, nos demostraron que la adición de azúcares diversos al medio de caldo de patata glicerinado inhibía el cultivo de las variantes gelatinosas, y esto nos sirvió para explicar el por qué de la no producción de la variante cuando el medio se hace a base de puré y sí con sólo el caldo de patata.

También vimos que la sustitución de la glicerina por un poli o monosacarido (exosa) nunca permite la producción de las colonias gelatinosas.

La sustitución del caldo de patata por una solución de sales:

Fosfato dipotásico	1 g.
Sulfato magnésico	0,2 g.
Sulfato ferroso	0,02 g.
Glicerina	50 c. c.
Peptona	20 g
Agua	1.000 c. c.

O sea añadiendo al medio de Gessard unas sales hemos conseguido que el medio se vuelva apto al menos para conservar el tipo de colonia gelatinosa en las resiembras. Además si en este medio a pH 6 sembramos las cepas de piociánico y luego de haber crecido a las cuarenta y ocho horas la resembramos en medio caldo de patata-glicerina-agar se consigue ya en las primeras resiembras la variación gelatinosa. De aquí consideremos que las sales sean uno de los factores de interés que se encuentran en el caldo de patata.

El papel de las sales en la producción de los pigmentos del Ps. aeruginosa lo estudiamos en nuestra publicación citada. Por tanto puede ser que las sales influyan en la producción de la variante por favorecer la formación de piorrubina.

* * *

Por otra parte los autores citados dicen en la pág. 372:

«*Características morfológicas de las células bacterianas.* Las células de los *clones* gelatinosos son morfológicamente no distinguibles de las de los *clones* no gelatinosos. Habíamos pensado que el material gelatinoso podía estar bajo la forma de cápsulas. Se hicieron pruebas para demostrar las cápsulas en las variantes gelatinosas de distintas

edades, bien en medio líquido, bien ne medio sólido, ya con glicerina o ya sin ella. Sólo en ciertas ocasiones pudieron ser vistas. Usamos los métodos de tinción negativa empleando el rojo Congo y el alcohol ácido, la tinción de cápsulas de Hiss, el método de Antoony mediante leche descremada como fondo. Por tanto la habilidad de producir cápsulas debe considerarse variable o difícil de establecer con certeza.»

En nuestra publicación dedicamos todo el capítulo IV al estudio de la morfología de los microorganismos que constituyen la colonia gelatinosa y especialmente mediante la coloración de frotis de las mismas a base del colorante de May-Grunwald y de Giemsa, decíamos: «Con la coloración dicha pudimos observar que gran parte de la materia amorfa se resolvía en filamentos, lo que se hace ostensible tan solo en ciertos campos de la preparación; en los demás sigue a modo de un magma más o menos granuloso. Estos filamentos, muchas veces, cuando están entremezclados y embebidos en el magma, aparecen como formas espirales y es difícil encontrar algún campo donde se pueda dar esta forma aislada. Cuando no tienen esta forma y aparecen como filamentos tenuísimos, tienen el aspecto de unared. Entre e stos filamentos hay gran número de granulaciones. En algún campo tan sólo pueden verse estas granulaciones, sin ningún otro elemento amorfo.»

Más adelante decimos: «En las colonias G (gelatina) aparecen las formas gigantes a modo de cápsulas, pero que por su posterior evolución parecen no serlo, ya que en una próxima fase dan lugar a unos sacos membranosos, repletos de bacilos finos y largos, o de granulaciones.»

Presentamos en tal trabajo 28 figuras, donde puede verse la variedad de formas microbianas que en estas colonias se observan, y en las microfotografías IX y X pueden verse las cápsulas de manera que no cabe lugar a duda, y advertimos que tales cápsulas se observan bien en las colonias pre-gelatinosas de tipo mucoso o en las gelatinosas en las primeras horas de su formación y en el primer cultivo.

En la página 490, decimos: «Una fase intermedia con las colonias normales del Ps. Aeruginosa y la colonia gelatinosa es una *colonia de tipo mucoso.* Y como las descritas de esta consistencia en otras bacterias tiene una consistencia de moco filante y a modo de goma.

Estas colonias mucosas se caracterizan porque si hacemos una extensión y la observamos al microscopio a gran aumento, suelen presentarse formas alargadas del Ps. aeruginosa, y además con ensanchamientos, que le dan una apariencia del todo distinta de la que tienen en los cultivos ordinarios. Es sabido que una de las características que suelen presentar casi todas las bacterias que se presentan

en la fase mucosa, es la de tener una cápsula; en el caso del Ps. aeruginosa en colonia mucosa también se presenta.»

. . . . . .

«En este tipo de cultivo—el gelatinoso—se puede observar al microscopio que está integrado por bacilos con una a modo de cápsula de un tamaño enorme, si la comparamos con la que se presenta en las colonias de tipo mucoso. Pueden llegar a tener un diámetro de 15 a 20 micras y en su centro se encuentra el bacilo transformado en la mayoría de los casos en un diplococo de elementos arriñonados y que sigue siendo gram negativo. Son los cuerpos globoides. (La descripción de estos cuerpos está en la página 480, y es como sigue.) En la colonia G se ven microorganismos de los tipos antes descritos, abundando los capsulados; pero aquí ocurre que aparecen unos cuerpos globoides más o menos redondos y de un tamaño que oscila entre diez y quince micras de diámetro, gram negativos, y que en la mayoría de las veces tienen la apariencia de una masa amorfa sin estructura interior alguna. En otros casos, en medio de esta masa, se ven uno o dos diplococos o cocobacilos con cápsula y colocados, al parecer, en su interior. A medida que crece el cultivo y se envejece van apareciendo en el interior de estos cuerpos una serie de bacilos que suelen ser más alargados que los Ps. corrientes y además de un diámetro más estrecho; suelen presentar granulaciones que le dan el aspecto de bandas teñidas fuertemente y sin teñir. El cuerpo globoso parece como si quedase reducido a una especie de tnenue membrana que a modo de saco recubriese estos bacilos.»

«Llama poderosamente la atención que la preparación da la sensación de que todas las formas antes dichas se encuentran como embebidas en un magma o sustancia amorfa, al menos al microscopio ordinario —en este caso un objetivo Zeiss, 120 X, a. n. 1,30—. Esta sustancia no se tiñe o lo hace con dificultad. Su contenido abunda en granulaciones finísimas, pero que se tiñen más fuertemente por los colorantes. En ciertos casos puede verse, atravesando el campo donde se encuentra este material amorfo, figuras como espirilos gigantes de todos tamaños. Están como aprisionados en tal magma, y sólo por un azar se consigue aislarlos del mismo, como puede verse en una de nuestras microfotografías, y entonces toman el aspecto de grandes espirilos con ramas laterales. No cabe duda que la imagen no nos da a conocer algo de una estructura más fina que queda bajo tal apariencia.»

Sobre estas formas espirales hemos de añadir hoy que tenemos nuestras dudas de que sean formas celulares y que correspondan en cambio a condensaciones del material gelatinoso.

«Por último, en ciertos campos podemos observar que toda la an-

terior morfología no existe y en su lugar hay múltiples granulaciones sueltas de un tamaño que se encuentra en los límites resolutivos del microscopio.

Si observamos una preparación hecha a base de cólonias del tipo G en medio patata-glicerina-suero-agar veremos como casi todo el campo está formado por la materia amorfa antes descrita con abundantes granulaciones y sin formas bacterianas.

Por múltiples causas hemos tenido la sensación de que los procedimientos que usábamos para la tinción de las colonias G no nos daban una imagen fiel de la íntima constitución microbiana de las colonias, y ello nos llevó a usar la tinción de May Grunwald y Giemsa, así como a utilizar el campo oscuro.»

En la página 494: «Mediante esta técnica se puede observar cómo las supuestas grandes cápsulas de las colonias G del piociánico no son tales, sino que se resuelven en una especie de sacos refringentes y en su interior se encuentran repletos de bacilos largos—de unas diez micras—, que se tiñen irregularmente tomando un aspecto granuloso, que son sumamente finos, lo que es causa de su poca visibilidad y que se tiñen de un rosa a violeta pálido. Su número es enorme y su tamaño variable, y que suponemos de acuerdo con su desarrollo dentro del ciclo vital de su formación. Al lado de este tipo de Ps. quedan otros, aunque escasos, que son del tipo normal, con una cápsula más o menos aparente.»

* * *

En nuestro estudio comparamos muchas de las formas que se obtienen en las colonias S, pre-G y G, a las descritas en el Streptococcus Moniliformis de la Pleuropneumonia bovis. Como consecuencia de estas formas y de tal semejanza suponíamos un ciclo vital del Ps. aeruginosa hacia formas submicroscópicas.

Intimamente relacionado con estas transformaciones está la producción del fenómeno lítico conocido por *pseudobacteriofagia del piociánico.* Basta resembrar la colonia gelatinosa en medio agar común para que a las veinticuatro horas aparezca un cultivo con grandes manchas lísicas de tal tipo.

* * *

Las investigaciones sobre esta variación y los fenómenos con ella relacionados prosiguieron unos meses después de nuestra publicación citada, y las novedades encontradas han sido descritas en esta nueva

contribución. Un tema de más interés para nosotros motivó la suspensión de nuestro estudio sobre esta variación en el año 1947, a pesar de considerarla de gran interés en la biología microbiana.

RESUMEN

Comentamos un trabajo de Frances J. Danz y Edwin W. Schultz, del departamento de Bacteriología y Patología experimental de la Escuela de Medicina de la Stanford University, California, aparecido en el *Journal of Bacteriology*, 58, 3, 1949. En este trabajo se hace referencia a otro de Schultz, E. W., titulado «A gelatinous variant of Pseudomonas aeruginosa», aparecido en *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 65, 289-291, 1947; este trabajo no lo hemos podido leer.

Los autores descubren la *variante gelatinosa* en el *Ps. aeruginosa*. Esta variante nosotros la descubrimos antes y publicamos su estudio en los *Anales del Instituto Español de Edafología, Ecología y Fisiología vegetal*, 5, vol. II, noviembre de 1946, bajo el título: «Un ciclo vital en el *Ps. aeruginosa*».

Hacemos un cotejo entre la descripción de los autores citados y la nuestra para demostrar que se trata de la misma variación.

Los autores dicen haber conseguido la transformación solamente en dos cepas y suponemos podrá conseguirse en todas o la mayoría si bien hasta el presente no lo han realizado. Nosotros damos, en la publicación citada, un medio que permite en todas las cepas obtener la variante gelatinosa.

Hacemos nuevas observaciones sobre la preparación de este medio y la importancia de las sales en la aparición de la variación. Es posible que estas sales actúen mediante el favorecimiento de la producción de la piorrubina, factor que consideramos de gran importancia para determinar la variante.

Los autores no encuentran en estas colonias células microbianas capsuladas o las encuentran raramente y no saben en qué consiste la estructura de la colonia. Nosotros encontramos tales cápsulas en las colonias pre-gelatinosas y en las gelatinosas describimos una gran variación en la morfología de las células bacterianas. Estas formas las pudimos poner de manifiesto mediante la tinción con May-Grunwald y Giemsa. En ciertos elementos se encuentran grandes analogías con las formas del *Streptococcus Moniliformis* y hacemos un estudio comparado. Esta semejanza y la diversidad de formas que se encuentran en estas colonias fué la causa del título de nuestro trabajo.

Por otra parte hacíamos in-extenso un estudio de la estrecha relación que existe entre esta variación gelatinosa de las colonias y el fenómeno de la *pseudo-bacteriofagia* en el Piociánico.

En consecuencia, recabamos la prioridad del descubrimiento.

SUMMARY

We comment a paper by Frances J. Danz and Edwin W. Schultz, of the Department of Bacteriology and Experimental Pathology of the School of Medicine, Standford University, California, which was published in the *Journal of Bacteriology*, 58, 3, 1949. In this paper reference is made to another one written by E. W. Schultz, entitled «A gelatinous variant of Pseudomonas aeruginosa», printed in *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 65, 289-291, 1947; we had no occasion to read this last mentioned paper.

The authors discover the *gelatinous variant* in *Ps. aeruginosa*. This variant we had discovered earlier and we published the study on this problem in the *Anales del Instituto Español de Edafología, Ecología* y *Fisiología Vegetal*, 5, vol. II, november 1946, under the title: «Un ciclo vital en el *Ps. aeruginosa*».

We are going to compare the description of the authors cited and our publication in order to show that the same variation is discussed.

The authors say they succeeded in the transformation of two species only but they hoped to obtain in all, or most of the species good results, although they were not successful til now. In the paper published we state a medium that permits the gelatinous variant to be obtained from all species.

Now we speak again of the preparation of this medium and the mportance of the salts in apparition of the variation. It is possible that these salts act by favouring the production of the piorrubina, a factor we consider of great importance for the determination of the variant.

The authors de not find capsules in these microbe cell colonies or they find them only rarely and they do not know of what the structure of the colony consists. We found these capsules in the pre-gelatinous colonies, and those we described of a greater variation in the morphology of the bacterian cells in the gelatinous colonies. We were able to show up these forms by the dyeing method of May-Grunwald. and Giemsa. In some cases a great similarity with the forms of *Strep-*

tococcus Moniliformis is to be found, and we made a comparative study. This resemblance and the diversity of forms that are found in these colonies suggested the title of our paper.

Furthermore we carried out an extensive study of the close relation between this gelatinous variation of the colonies and the phenomenon of the *pseudo-bacteriophagy* in the *Pyocyanic.*

We therefore claim priority for the discovery.

INTER-RELACIONES EN LA ESTRUCTURA QUIMICA DE LOS PRODUCTOS METABOLICOS DE LOS MOHOS (*)

Conferencia pronunciada en el Instituto Español de Fisiología y Bioquímica Madrid, 17 de Octubre de 1949

por Harold Raistrick
Catedrático de Bioquímica de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine*, de la Universidad de Londres.

La posición exacta de los hongos en el esquema de los seres vivos es todavía dudosa, ya que, citando al Dr. John Ramsbottom (1), «si los organismos deben ser plantas o animales, entonces los hongos son plantas con una nutrición que se asemeja a la de los animales pues no poseen clorofila. Si la clorofila es, sin embargo, la señal distintiva de la filogenia de las plantas, hay que establecer el hecho de que probablemente los hongos nunca la tuvieron».

Debido a la ausencia de clorofila, los hongos solamente pueden ser cultivados en medios que contienen materia orgánica preformada, pero este mismo hecho hace que los mohos sean particularmente convenientes para la investigación bioquímica, ya que crecen bien en medios muy simples.

A pesr de este interés, se puede decir que la química de los mohos comienza el año 1891 con las clásicas observaciones de Carl Wehmer de que cuando el *Aspergillus niger* es cultivado en una solución de azúcar, se forma ácido oxálico en cantidades considerables (2, 3, 4, 5), y que el ácido cítrico es un producto metabólico de ciertas especies de nohos, las cuales él designó con el nombre genérico de *Citromyces* (6, 7). En los treinta años posteriores sólo se publicó algún trabajo circunstancial sobre este tema y esta era la situación cuando en el año 1923 tuve la fortuna de encontrar las condiciones apropiadas para comenzar un trabajo sistemático en este campo con un pequeño grupo de entusiastas colegas, en el Laboratorio de Investigación de «*Nobel's Explosives Company Ltd.*, Ardeer, Escocia (8). Este trabajo se llevó a cabo allí hasta 1929 y a partir de esta fecha se continuó en el Departamento de Bioquimica de la *London School of Hygiene and Tropical Medicine.*

(*) Traducción de J. A. Galarraga.

METODOS EXPERIMENTALES

El plan general de trabajo fué la investigación de productos de metabolismo de cultivos puros de especies y estirpes de mohos, cuando crecen en condiciones determinadas, cultivados en medios simples, reproducibles y químicamente definidos. Nosotros usamos casi exclusivamente uno u otro de los medios siguientes:

Czapek-Dox Medium		
Glucose	50	g
KNO_3	2	g
KH_2PO_4	1	g
KCl	0·5	g
$MgSO_4.7H_2O$	0·5	g
$FeSO_4.7H_2O$	0·01	g
Distilled water	1 litre	

Raulin-Thom Medium		
Glucose	75	g
Tartaric acid	4	g
Ammonium tartrate	4	g
$(NH_4)_2HPO_4$	0·6	g
$(NH_4)_2SO_4$	0·25	g
K_2CO_3	0·6	g
$MgCO_3$	0·4	g
$FeSO_4.7H_2O$	0·07	g
$ZnSO_4.7H_2O$	0·07	g
Distilled water	1·5	litre

Se verá que en el medio Czapek-Dox la única fuente de materia orgánica es la glucosa y en el medio Raulin-Thom, la glucosa y el ácido tartárico. Los otros elementos esenciales para el crecimiento, nitrógeno, fósforo, potasio, azufre, magnesio y los oligoelementos, están presentes como sales minerales. De aquí, que los metabolitos orgánicos que describiré, han debido formarse por síntesis a partir de glucosa, o glucosa y ácido tartárico.

El medio, distribuído en cantidades de 350 c. c. en matraces cónilos de un litro, taponados con algodón, se esteriliza e inocula con un cultivo puro de la especie o estirpe de moho objeto de investigación, y se incuba en la oscuridad a 24° C. Todas las condiciones son fijas y reproducibles siendo en cada caso la especie o estirpe del moho utilizada la única variante. Por tanto creo puede afirmarse que las diferencias de estructura en productos metabólicos relacionados químicamente se pueden atribuir a diferencias de los sistemas enzimáticos en las diferentes especies o en estirpes de la misma especie.

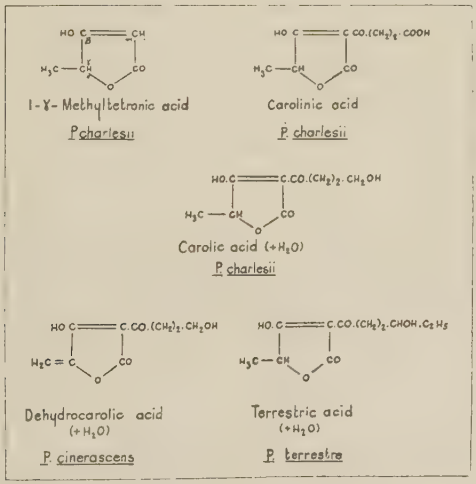
La recolección de los cultivos se realiza cuando la glucosa residual es aproximadamente 0,5 por ciento. El micelio del moho se separa por filtración del medio líquido sin esterilización, se lava con agua, se so-

mete a presión y se seca en una estufa al vacío y a 40 . C. Después se reduce a polvo fino, y se extrae con disolventes apropiados. El extracto se purifica por los métodos químicos usuales.

Los metabolitos en el cultivo filtrado y en los líquidos de lavado del micelio, se separan por extracción con disolventes adecuados o por adición de apropiados agentes precipitantes, o también por evaporación al vacío cuando, en algún caso, pudiera cristalizar por este medio.

Durante los últimos veintiséis años, un gran número de productos metabólicos, próximo a los doscientos, ha sido aislado en estado de pureza por mis colaboradores y por mí. No será posible tratar de todos ellos ni yo desearía cansar a ustedes con un mero catálogo de productos metabólicos de los hongos. Mi propósito es más bien tratar de señalar las interrelaciones en la estructura química entre los diferentes tipos de productos metabólicos de mohos descritos por nosotros y otros investigadores y sugerir cómo algunos de los más complejos pueden proceder por síntesis de otros más simples.

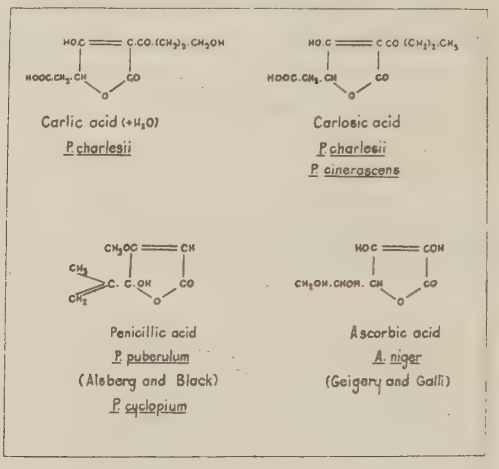
DERIVADOS DEL ACIDO TETRONICO



El primer grupo de productos metabólicos que deseo describir es una serie de nueve derivados del ácido tetrónico, todos los cuales fueron aislados de cultivos filtrados de *Penicillium* o *Aspergillus*. Los ácidos del *Penicillium charlesii* fueron obtenidos en un total equivalente al 14 por ciento de la glucosa metabolizada (9). Las fórmulas de estruc-

tura de algunos de estos ácidos tetrónicos se dan en su forma hidratada para facilidad de comparación.

Nosotros consideramos el ácido γ-metiltetrónico (10) como la substancia fundamental de este grupo. El ácido carólico (11) puede considerarse como derivado suyo por adición de la cadena lateral de 4 carbonos en posición α. El ácido carolínico (11) sólo se diferencia del ácido carólico por tener un grupo carboxilo en lugar de un grupo carbinol y el ácido de hidrocarólico obtenido del *P. cinerascens* (12) por tener en posición γ un grupo metileno en lugar de un grupo metilo. El ácido terréstrico, del *P. terrestre* (13) es claramente un ácido etilcarólico.



El ácido cárlico (14) tiene la misma estructura que el ácido carólico con la excepción de que un grupo metilcarboxilo ocupa el lugar del grupo γ-metilo en el ácido carólico. El ácido carlósico (14) puede considerarse como ácido cárlico reducido, con un grupo metilo terminal en lugar de CH_2OH. El ácido carlósico también fué obtenido junto con el ácido dehidrocarólico del *P. cinerascens* (12).

El ácido penicílico fué descrito originalmente en 1913 por los investigadores americanos Alsberg y Black (15) quienes lo obtuvieron del *P. puberulum*. Fué aislado del *P. cyclopium* y determinada su estructura molecular en mi Departamento (16). Esta estructura ha sido confirmada por una e.egante síntesis llevada a cabo por el Dr. R. A. Raphael en 1948 (17) en los laboratorios de investigación de *May & Baker* y en el *Imperial College*, de Londres. La presencia de un grupo metoxilo será advertida como un hecho que ocurre frecuentemente en los

productos metabólicos de mohos. Su relación estructural con el ácido γ-metiltetrónico está clara.

El ácido ascórbico fué identificado con mayores cantidades de ácido cítrico por Geiger-Huber y Galli, en 1945, en cultivos de *Aspergillus niger* (18). Seguramente hay algo más que una simple coincidencia en el hecho de que estas dos substancias también se presenten juntas en los jugos de frutos cítricos.

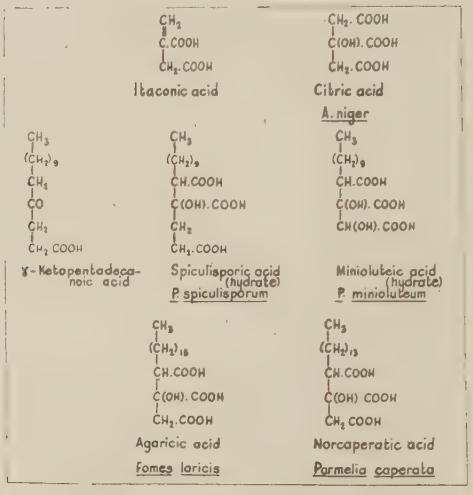
PRODUCTOS DE HIDROLISIS DE LOS ACIDOS TETRONICOS

Acid hydrolysis products of tetronic acids

Acid	Mols.	Mols.	Mols
γ-Methyltetronic	1 CO_2	1 acetoin	—
Carolic	" "	" "	1 butyrolactone
Carlic	2 "	" "	" "
Terrestric	1 "	" "	1 1-n-hexanolactone (ethyl-butyrolactone)
Carolinic	" "	" "	1 succinic acid
Carlosic	2 "	" "	n-butyric acid
Dehydrocarolic	1 "	1 diacetyl	1 butyrolactone

Un hecho destacado en la mayor parte de los compuestos de este grupo es la facilidad con que la molécula se fracciona por hidrolisis mediante la ebullición con ácidos minerales diluídos. Los productos de hidrolisis de siete de ellos, son producidos casi cuantitativamente con excepción del ácido dehidrocarólico. Todos originan una o dos moléculas de anhidrido carbónico y todos dan una molécula de acetoína exceptuando el ácido dehidrocarólico, del cual se obtiene diacetilo. Los caracteres distintivos de las diferentes moléculas se ven en los productos de hidrolisis de la última columna del grabado: butirolactona, 1-*n*-hexanolactona, ácido succínico ,y ácido n-butírico. Esto, reunido con otras evidencias, creemos que justifica la fórmula estructural asignada a dos diferentes ácidos tetrónicos. Hasta el momento ninguno de los ya indicados ha sido sintetizado, excepto el ácido γ-metiltetrónico.

DERIVADOS DEL ACIDO CITRICO



Fijamos ahora nuestra atención en el ácido cítrico y otros productos metabólicos estructuralmente relacionados con él. Hace ya más de medio siglo que se conoce el ácido cítrico como un metabolito de los mohos y ha sido descrito por numerosos investigadores como obtenido a partir de diversidad de especies, de diferentes géneros de mohos y de algunos hongos superiores. Varios millares de toneladas se producen anualmente, con un rendimiento del orden del 90 por ciento del teórico, por fermentación de soluciones de azúcar con *Aspergillus niger*.

El ácido itacónico fué aislado primeramente por Kinoshita del *Aspergillus itaconicus*, en 1931, (19, 20) y del *Aspergillus terreus* en mi Departamento, en 1939, (21). Apartir de entonces, los americanos, usando diferentes razas de *Aspergillus terreus* y modificando las condiciones de cultivo, han conseguido rendimientos del orden del 30 por ciento del teórico (22).

El ácido espiculispórico ha sido obtenido de tres diferentes especies de Penicillium. *P. spiculisporum* (23), *P. crateriforme* (24) y *P. miniolutcum* (25). Puede considerársele como ácido decil-homocítrico (26) como se indica, *inter alia*, por el hecho de que el ácido γ-cetopentadecanoico es también un metabolito del *P. spiculisporum* (23) y se forma a partir del ácido espiculispórico por oxidación con permanganato potásico.

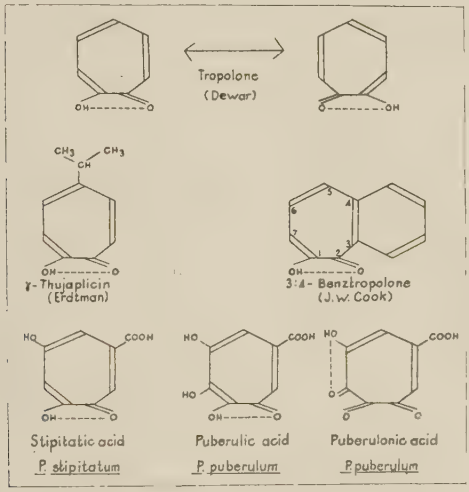
El ácido miniolutéico se presenta con el ácido espiculispórico en el

cultivo filtrado de *P. minio-luteum* (25). Es el ácido decil- α -hidroxicítrico.

El ácido caperático es el ester monometílico del ácido nor-caperático, pero hasta el momento no se sabe cuál de los tres grupos carboxilos es el esterificado en el ácido caperático. Fué descrito como un constituyente del liquen *Parmelia caperata*, por Hess, en 1898, (27) y la estructura del ácido nor-caperático, que es claramente un ácido tetradecil cítrico, fué establecida por Asano y Ohta (28, 29).

El ácido agarícico del hongo superior *Fomes officinalis (Polyporus officinalis)* se conoce hace un siglo. Es claramente ácido hexadecilcítrico (30).

DERIVADOS DE LA TROPOLONA

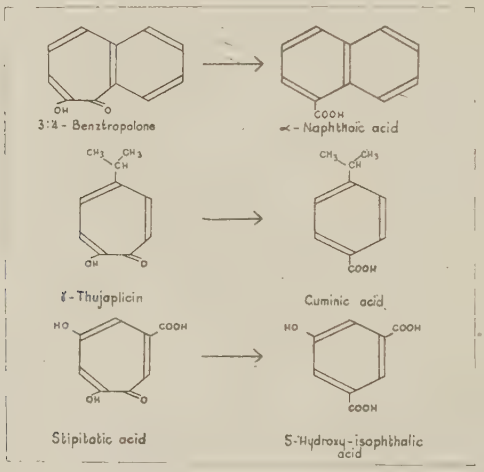


Ahora llegamos a un grupo de tres metabolitos que podríamos denominar cuasi-bencénicos: Son el ácido estipitático, $C_8H_6O_5$, obtenido del *P. stipitatum* (31), el ácido puberúlico, $C_8H_6O_6$, y el ácido puberulónico, $C_9H_4O_7$, del *P. puberulum* (32). Gran cantidad de trabajo fué llevado a cabo por mis colegas, incluído el fallecido Prof. George Barger (33), y por mí mismo, sin poder ofrecer una fórmula estructural satisfactoria para ninguno de ellos. Sin embargo, gracias a una original, aunque quizá sorprendente, sugerencia hecha, en 1945, por el doctor M. J. S. Dewar, de Oxford, parece probable que todos ellos tengan

un anillo de 7 carbonos y sean derivados de lo que el Dr Dewar sugiere se debería llamar tropolona (34, 35).

Desde 1945 se han acumulado pruebas apoyando la idea del doctor Dewar. La colchicina se cree que contiene un anillo tropolónico (35, 36, 37). Erdtman y Gripenberg, de Estocolmo, han probado de manera concluyente que α, β y γ thujaplicinas, de la *Thuja plicata*, el cedro rojo occidental, son respectivamente α, β y γ - isopropiltropolonas (38, 39). Recientemente el Prof. J. W. Cook, de Glasgow, anunció la síntesis de 3 - 4 - benzotropolona (40).

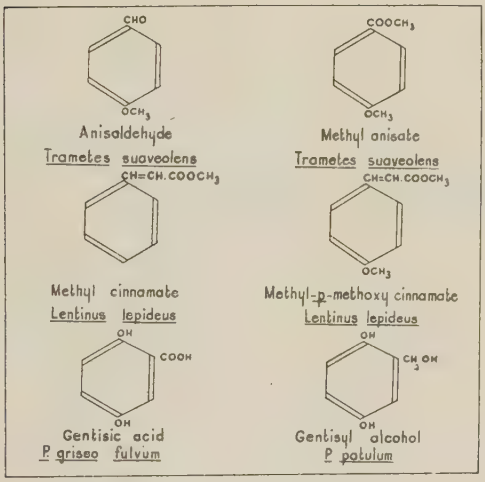
Las propiedades químicas del ácido estipitático, del puberúlico y del puberulónico, están de acuerdo con su formulación como derivados de la tropolona. El Dr. Aulin-Ertman, de Estocolmo, (comunicación privada) ha determinado sus espectros de absorción ultravioleta y concluye, de la semejanza de tipo espectral entre ellos y las thujaplicinas, que todos pueden colocarse dentro de un mismo tipo estructural. Las estructuras asignadas a los ácidos estipitático y puberúlico han sido confirmadas y la del ácido puberulónico ha sido dada en avance por el Prof. A. R. Todd, de Cambridge, en comunicación privada, como resultado de sus trabajos, que aún no han sido publicados.



Una característica sorprendente de las tropolonas es la facilidad con que son convertidas, casi cuantitativamente, en los correspondientes ácidos benzoicos sustituídos, por calentamiento con solución muy concentrada de potasa. Así la 3 - 4-benzotropolona proporciona ácido α - naftoico (40), la γ - thujaplicina da ácido cumínico (ácido

p-isopropil-benzoico) (39) y el ácido estipitático produce el ácido 5 - hidroxi-*iso*ftálico (31). Aun cuando no se indique que este mecanismo explica la formación de verdaderos compuestos bencénicos, por mohos, podemos considerar el ácido estipitático como un posible puente entre ellos y los metabólitos alifáticos de los mismos. Por tanto, examinaremos ahora algunos de los metabolitos bencénicos de los mohos.

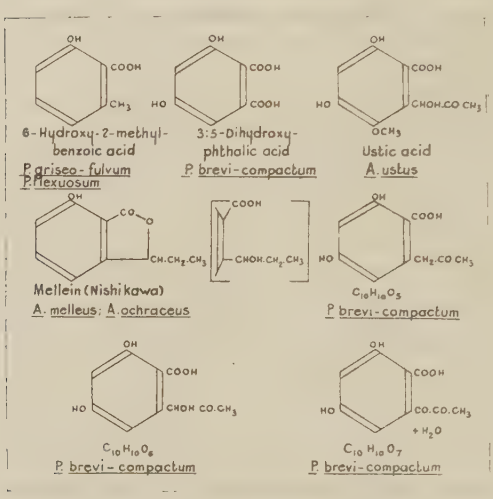
COMPUESTOS BENCENICOS SIMPLES CON UNA CADENA DE CARBONO



Mi colaborador el Dr. J. H. Birkinshaw y el Dr. W. P. K. Findlay, del *Forest Products Research Laboratory, Princes Risborough*, han emprendido recientemente el estudio de la bioquímica de los hongos de la madera en putrefacción. Han aislado de algunos de estos hongos superiores un buen número de interesantes productos metabólicos. Particularmente, han probado que los cultivos de laboratorio de *Trametes suaveolens* y *Lentinus lepideus*, que tienen olores aromáticos característicos, contienen las series de cuatro compuestos simples bencénicos, que se indican, y que están claramente relacionados entre si estructuralmente. Los cultivos de *Trametes suaveolens* deben su olor al anisaldehido y al anisato de metilo (41), y los del *Lentinus lepideus* a los esteres metílicos de los ácidos cinámico y *p*-metoxicinámico (42). Se verá que los cuatro metabolitos contienen un grupo eter metílico o ester metílico, o ambos.

Otros dos compuestos bencénicos simples con una cadena de carbono — el ácido gentísico y el alcohol gentisílico — son metabolitos de *Penicillium griseo-fulvum* (43) y *Penicillium patulum* (44) respectivamente. Es un hecho curioso que una sustancia tan simple como el alcohol gentisilico no haya sido descrita anteriormente—al menos en lo que alcanza nuestro conocimiento — mientras que los correspondientes ácido y aldehido son desde hace mucho tiempo conocidos.

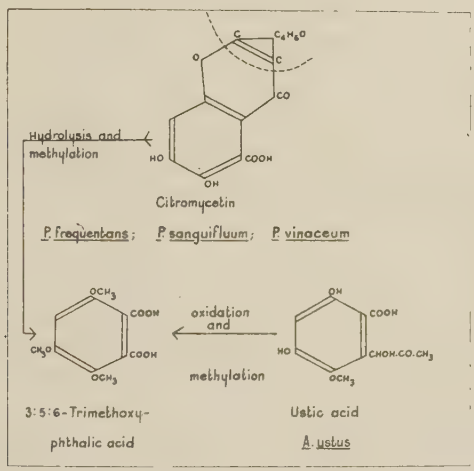
COMPUESTOS BENCENICOS SIMPLES CON DOS CADENAS DE CARBONO



Llegamos ahora a un grupo de productos metabólicos bencénicos, tres de los cuales opino son de considerable importancia ya que, como veremos después, parecen representar un estado intermedio en la biosíntesis de más complejos metabolitos de los mohos. Los metabolitos sobre los que deseo llamar la atención de ustedes son el ácido 6-hidroxi-2-metilbenzoico, del *Penicillium griseo-fulvum* (45, 43) y *P. flexuosum* (46), el ácido 3 - 5-dihidroxiftálico, del *P. brevi-compactum* (47, 48), y el ácido ústico, del *Aspergillus ustus* (49). El ácido 6-hidroxi-2-metilbenzoico está evidentemente relacionado con la meleína del *Aspergillus melleus* (50,51) y del *A. ochraceus* (52, 53), y de hecho es producida a partir de él por fusión con potasa. La meleína es la lactona del ácido que vemos entre paréntesis. El ácido 3 - 5-dihidroxiftálico está también relacionado con los otros productos metabólicos

del *P. brevi-compactum*, a saber: los ácidos $C_{10}H_{10}O_5$, $C_{10}H_{10}O_6$ y $C_{10}H_{10}O_7$ (47, 54, 55). Cada uno de estos tres compuestos, así como la meleína y el ácido ústico, tienen una cadena lateral de tres átomos de carbono, variando los grados de oxidación. El ácido ústico puede considerarse como el metoxiderivado de $C_{10}H_{10}O_6$ aunque no está todavía establecido con seguridad en cuál de las formas tautomeras se presenta la cadena lateral de tres carbonos.

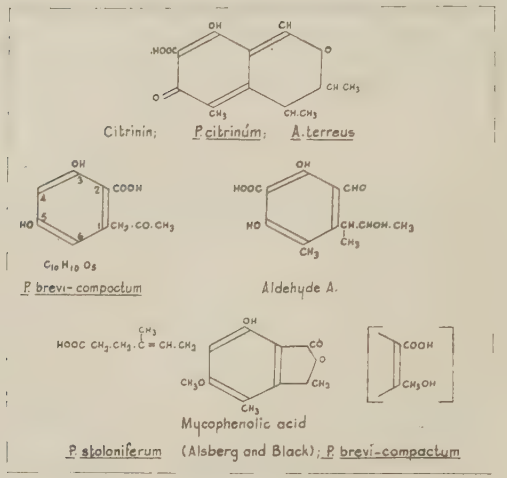
CITROMICETINA



Un interesante ejemplo de inter-relación estructural nos proporciona el moho metabolito citromicetina.

La citromicetina es una sustancia cristalina, amarilla, obtenida de cultivos de determinado número de especies o razas del grupo *Penicillium frecuentans* (56), algunas de las cuales fueron consideradas anteriormente como especies de Citromices, de aquí el nombre del metabolito. La estructura completa de la citromicetina no ha sido establecida todavía; presentamos una estructura parcial siendo dudosa actualmente la naturaleza del grupo C_4H_6O. La hidrolisis alcalina del éter dimetilico de la citromicetina, seguida de la metilación de los productos de hidrolisis, proporciona el ácido 3 - 5 - 6- trimetoxiftalico (49). El mismo compuesto se forma por oxidación, seguida por la metilación del producto de oxidación, del ácido ústico, metabolito del *Aspergillus ustus* (49).

CITRININA, ACIDO MICOFENOLICO



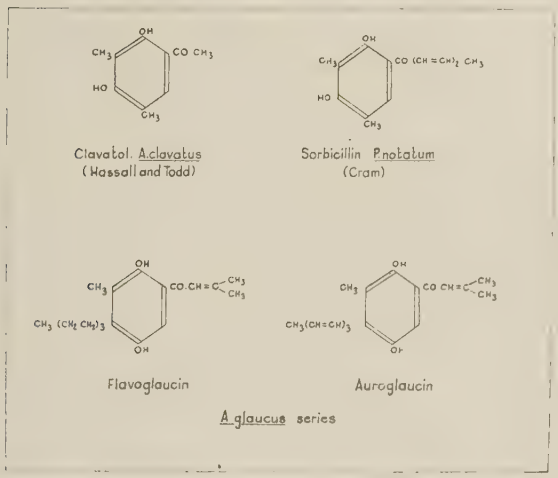
Otros ejemplos de inter-relación en la estructura son proporcionados por los productos metabólicos: citrinina, ácido micofenólico y uno de los ácidos C_{10}, el $C_{10}H_{10}O_5$, del *Penicillium brevi-compactum*. La citrinina, que es un metabolito cristalino de un hermoso amarillo, obtenido del *Penicillium citrinum* (57, 58), *Aspergillus terreus* (59) y otros mohos, ha sido sintetizada recientemente por el Prof. Alexander Robertson y sus colaboradores, en Liverpool (60). La última etapa en esta síntesis fué el cierre del anillo del aldehido A, el cual, por pérdida de agua y reajuste molecular, conduce al compuesto químico citrinina.

El ácido micofenólico fué aislado primeramente por Alsberg y Black, en 1913, de cultivos de *Penicillium stonoliferum* (61). Desde entonces, ha sido separado de un gran número de especies y razas de la serie *P. brevi-compactum* (47). El ácido micofenólico está aún por sintetizar pero hay una gran probabilidad para la estructura que se avanza, vista, entre corchetes, con el anillo ftálico abierto (62, 63).

Volviendo ahora al ácido $C_{10}H_{10}O_5$, del *Penicillium brevi-compactum*, se verá que introduciendo un grupo metilo en la posición 6 y un grupo carboxilo en la 4, llegamos a una estructura muy semejante a la del aldehido A, del que se deriva la citrina. Del mismo modo, introduciendo de nuevo un grupo metílico en posición 6 y la apropiada cadena lateral larga en la posición 4, llegamos a una estructura muy relacionada con el ácido micofenólico.

Existe también una cierta semejanza, aunque no completa, entre el aldehido A y otros dos metabolitos de mohos, clavatol y sorbicilina, que se han descrito recientemente.

CLAVATOL, SORBICILINA, FLAVOGLAUCINA, AUROGLAUCINA



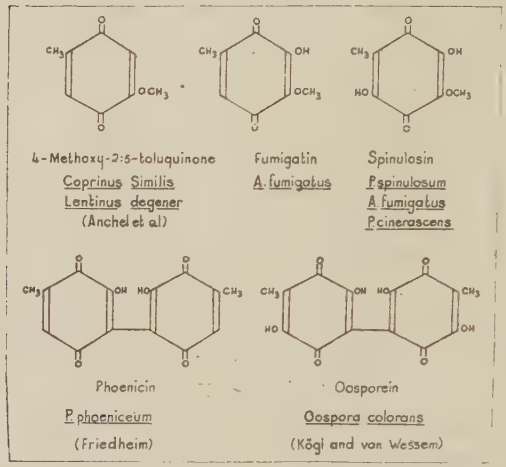
El clavatol se aisló en los laboratorios de *Roche Products, Welwyn Garden City,* de cultivos de *Aspergillus clavatus* (64). Su estructura fué establecida y confirmada mediante síntesis por Hassall y Todd (65).

La sorbicilina fué descrita por D. J. Cram, en América, como un producto metabólico cristalino de color anaranjado, obtenido del *Penicillium notatum,* y fué aislada por él de la penicilina comercial, clínica (66). De aquí que no se excluya la posibilidad de ser la sorbicilina un cuerpo que se origine durante los procesos de manufactura empleados para la producción de penicilina.

El clavatol y la sorbicilina pueden considerarse como el resorcinol, análogos de los metabolitos quinólicos flavoglaucina y auroglaucina, los cuales han sido separados del micelio de un gran número de especies de la serie del *Aspergillus glaucus* (67). La naturaleza general de las estructuras de flavoglaucina amarilla y de auroglaucina rojo-anaranjada como quinoles sustituídos, fué establecida en el laboratorio *Dyson Perrin,* Oxford (68, 69), aunque la exacta posición y naturaleza de las cadenas laterales sustituyentes aún no se ha determinado con

certeza. Muy recientemente, investigadores italianos (70) han confirmado la exactitud de este trabajo y han probado que la flavoglaucina y auroglaucina tienen las fórmulas que presentamos. Flavoglaucina y auroglaucina son, pues, claramente derivados del toluoquinol y, por tanto, lógicamente consideraremos a continuación los productos metabólicos de mohos que se derivan de la toluoquinona.

DERIVADOS DE LA TOLUOQUINONA



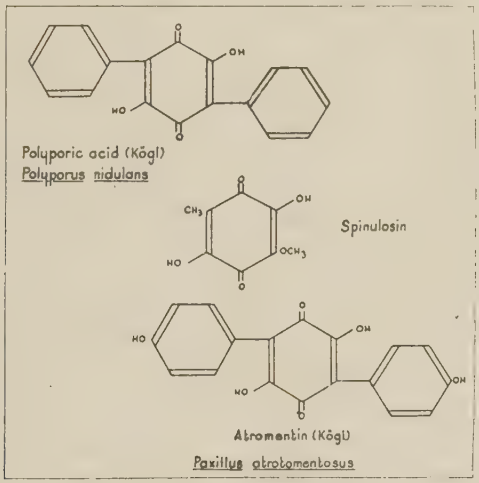
En años recientes se ha demostrado que los mohos son una fuente muy fructífera de diferentes tipos de quinonas. Muchos mohos son sumamente coloreados — amarillo, anaranjado, rojo, púrpura y violeta — y se ha demostrado frecuentemente que estos colores son debidos a la presencia de quinonas o de sus sales, según el pH del medio.

El primer grupo de quinonas que deseo considerar es la serie de cinco derivados de la toluoquinona, que vemos en la pantalla. Todos ellos han sido sintetizados y forman una serie perfecta de metabolitos relacionados entre sí estructuralmente.

La 4-metoxi-2 - 5-toluoquinona, de color amarillo anaranjado, fué descrita hace pocos meses por investigadores de los *New York Botanical Gardens*, como un metabolito de cultivos de laboratorio de los hongos superiores *Coprinus similis* y *Lentinus degener* (71). La fumigatina, de color rojo-marrón, se encuentra en los cultivos filtrados de una extraña pero auténtica raza del *Aspergillus fumigatus* (72). Es

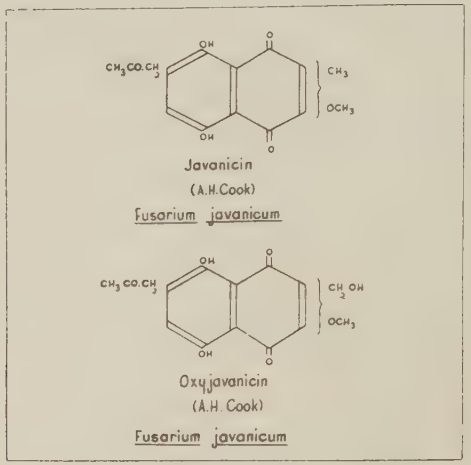
claramente 3-hidroxi-4-metoxi-2 - 5-toluoquinona (73). La espinulosina, color púrpura intenso-negro, fué aislada primeramente de cultivos de *Penicillium spinulosum* (74) y más tarde de una raza de *Aspergillus fumigatus* (75), diferente de la que da fumigatina, y hace muy poco, de *Penicillium cinerascens* (12). La espinulosina es ciertamente 6-hidroxifumigatina (72, 76).

La fenicina y la osporeína son derivados de 4 - 4'-ditoluoquinona. Se ve que la fenicina tiene la misma relación con la fumigatina que la osporeína con la espinulosina. La fenicina fué descubierta en 1933 por el Dr. E. Friedheim, en Suiza, como producto metabólico del *Penicillium phoeniceum* (77, 78) y su constitución y síntesis feron descritas por el Dr. T. Posternak (79), quien la aisló del *P. rubrum* (80). La osporeína fué obtenida por Kogl y van Wessem, en Holanda, en 1944, de cultivos de laboratorio de *Oospora colorans* (81).



La espinulosina está también estrechamente relacionada con otros productos naturales derivados de la benzoquinona y, particularmente, con las dos sustancias investigadas por Kögl y sus colaboradores y aisladas por ellos de dos especies de hongos superiores desarrolladas naturalmente. Estos productos metabólicos de hongo son el ácido polipórico, del *Polyporus nidulans* (82), y la atromentina, del *Paxillus atrotomentosus* (83). Se verá que el grupo metilo y el metoxilo de la espinulosina, han sido sustituídos por dos grupos fenilos en el ácido polipórico y por dos para-hidroxifenilos, en la atromentina.

DERIVADOS DE LA NAFTOQUINONA



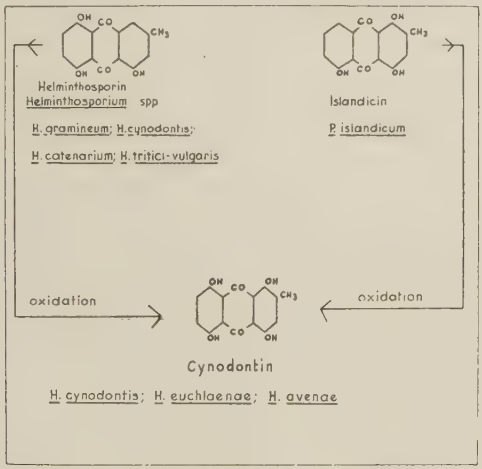
En lo que alcanzan mis comprobaciones, solamente dos naftoquinonas sustituídas han sido separadas de cultivos de mohos, a saber, la javanicina, $C_{15}H_{14}O_6$, y la oxijavanicina, $C_{15}H_{14}O_7$. Estas dos sustancias fueron preparadas del cultivo filtrado, color rojo sangre, del *Fusarium javanicum* por el Dr. A. H. Cock y sus colegas en el *Imperial College*, Londres (84, 85). Aún no ha sido completamente establecida la estructura molecular de estos compuestos pero, como resultado del trabajo analítico y de la determinación de espectros de absorción, se cree que la javanicina posee la estructura parcial que damos.

La oxijavanicina tendría una estructura semejante excepto que un grupo hidroximetilo ocuparía el lugar del grupo metílico en la javanicina. Careciendo de las estructuras moleculares completas, sólo puede hacerse notar que la javanicina tiene un grupo metílico y otro metoxilo, como la fumigatina y la espinulosina, y una cadena lateral $CH_3CO . CH_2$, como el ácido $C_{10}H_{10}O_5$, del *Penicillium brevi-compactum*.

ANTRAQUINONAS

A partir de 1933, se han descubierto como productos metabólicos de diferentes mohos, un número considerable de polihidroxiantraquinonas, desconocidas anteriormente en química orgánica. Frecuentemente se producen en cantidades elevadas. Así, en el micelio seco de *Hel-*

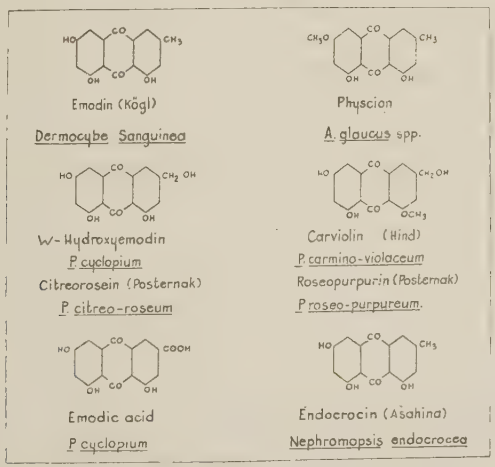
minthosporium gramineum, un 30 por ciento de su peso está constituído por una mezcla de polihidroxiantraquinonas (86).



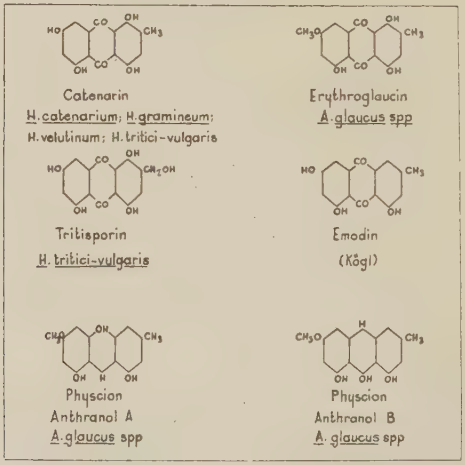
La primera, que aislamos nosotros, fué la helmintosporina, del micelio de *Helminthosporium gramineum* y otras tres especies de este género (87, 88).

La islandicina fué aislada de cultivos de *Penicillium islandicum* (89), y la cinodontina, del *Helminthosporium cynodontis* y otras dos especies (87, 88). La helmintosporina (90, 91) y la cinodontina (92) han sido sintetizadas.

La helmintosporina e islandicina se convierten directamente en cinodontina por oxidación con dióxido de manganeso y ácido sulfúrico concentrado, de forma que la relación estructural entre estas sustancias es evidente.



Un hecho destacado en muchos de los metabolitos de mohos de naturaleza antraquinonica, es su estrecha relación estructural con la franguloemodina. No tengo noticia de que se haya encontrado la emodina en nigún moho, aunque Kögl la aisló en 1925 de una especie natural de un hongo superior, el *Dermocybe sanguinea* (93). El fisicion, el 7-metil eter de la emodina, se conoce hace tiempo como constituyente de líquenes (94, 95) y también se ha aislado de cultivos de laboratorio de 17 especies o razas de la serie del *Aspergillus glaucus* (68, 96, 97). La ω-hidroxi-emodina, no descrita con anterioridad, se obtuvo, casi simultáneamente, por nosotros, del *P. cyclopium* (98), y por Posternak, del *Penicillium citreo-roseum* quicn la denominó citreoroseína (99, 100). El 4-metil eter de la ω-hidroxiemodina también fué descrito independiente, y casi simultáneamente, por Hind, quien lo obtuvo del *Penicillium carmino- violaceum* (101, 102) y lo llamó carviolina, y por Posternak a partir del *Penicillium roseo-purpureum* (103, 104) llamándola roseopurpurina. El ácido emódico se presenta con la ω hidroxi-emodina en los cultivos de *Penicillium cyclopium* (98). La endocrocina, la cual es 3-carboxiemodina, fué obtenida por Asahina del líquen japonés *Nephromepsis endocrocea* (105). Se puede observar que estos seis compuestos cabe considerarlos como derivados del ácido 3 - 5-dihidroxiftálico que, como hemos visto previamente, es un metabolito del *Penicillium brevi-compactum* (48) y que la endocrocina puede, al menos en el papel, ser sintetizada fácilmente por copulación del ácido 3 - 5-dihidroxiftálico con el ácido 6-hidroxi-2-metilbenzoico, metabolito del *Penicillium griseo-fulvum* (45, 46).



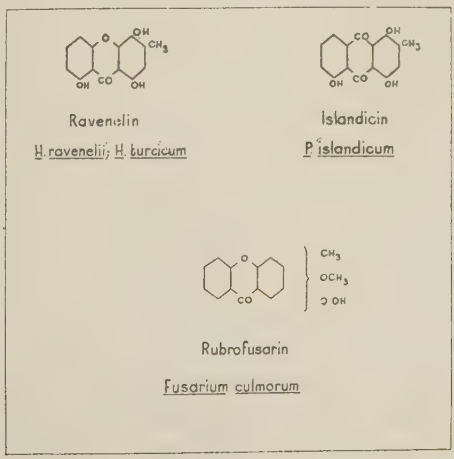
Vemos aquí otras tres antraquinonas cada una de las cuales se puede considerar como un derivado de la emodina, teniendo cada una en el núcleo cuatro grupos hidroxilos. Se repite la estructura de la emodina a efectos de claridad.

La catenarina, del *Helminthosporium catenarium* y de otras especies de este género (86, 87), es evidentemente 1-hidroxiemodina (106). La eritroglaucina, obtenida de quince especies o razas de la serie del *Aspergillus glaucus* (97), es el eter metílico de la catenarina en posición 7 (106). Las constituciones moleculares de la catenarina y eritroglaucina han sido confirmadas por síntesis (107, 106) pero la de la tritisporina, del *Helminthosporium tritici-vulgaris*, aunque totalmente probable, está establecida menos definitivamente (87). Aceptándola, sin embargo, la tritisporina es 1-hidroxi-ω-hidroxiemodina.

La catenarina, la eritroglaucina y la tritisporina se pueden preparar fácilmente a partir del metabolito ácido 3 - 5-dihidroxi-ftálico (48), por copulación con otro segundo metabolito, el alcohol gentisílico (44) en el caso de la tritisporina, y con el toluoquinol en los otros dos casos. Aunque el toluoquinol no ha sido descrito como un metabolito, se puede esperar con confianza que será uno de ellos en atención a su estrecha relación con el alcohol gentísilico.

Los dos antranoles del fisición, A y B, ambos obtenidos de unas pocas especies de la serie del *Aspergillus glaucus* muestran su íntima relación con el fisición y por tanto con la emodina (97).

XANTONAS



Dos derivados de la xantona se conocen como metabolitos de mohos.

La ravenelina se obtuvo del micelio de los cultivos de laboratorio del *Helminthosporium ravenelii* y *Helminthosporium turcicum* (108). Su estructura molecular fué confirmada por síntesis, en 1944, por Null y Nord (109). Su semejanza estructural con el metabolito islandicina del *Penicillium islandicum* es manifiesta.

La rubrofusarina se encuentra junto con el derivado diantraquinónico aurofusarina en el micelio de *Fusarium culmorum* (110). Es el eter monometílico de una metil-trihidroxixantona que es isómera, pero no idéntica, con la ravenelina. Su constitución molecular no se ha establecido todavía con certeza, aunque Null y Nord sugieren dos estructuras altamente especulativas con las que no pretendo cansar a ustedes (109).

SIGNIFICADO BIOLOGICO DE LOS PRODUCTOS METABOLICOS DE LOS MOHOS

El gran número de productos metabólicos de mohos y, desde el punto de vista químico, su gran variedad estructural, hace surgir, naturalmente, la pregunta de cuál sea la función desempeñada por los mismos en la economía de los organismos que los producen.

Tratando de contestar a esta pregunta, aunque en un sentido negativo, deseo hacer notar que en mi opinión no se pueden considerar en general como productos secundarios carentes de particular importancia biológica. De no tenerla, ¿por qué muchos de ellos se producen en tan gran escala? Además, debe recordarse que estos grandes rendimientos frecuentemente sólo pueden obtenerse por recolección de los cultivos antes de que toda la glucosa en el medio haya sido completamente metabolizada, pues de lo contrario, una larga y continuada incubación conduce a su completa desaparición ya que se transforma por oxidación, en anhidrido carbónico y agua.

Hay una creciente opinión de que ciertos tipos de metabolitos juegan cierto papel en los mecanismos de óxido-reducción de los mohos que los producen. Así, los cultivos filtrados del *Aspergillus fumigatus* de los cuales se aisló la fumigatina, contienen también su correspondiente quinol, 3-hidroxi-4-metoxi-toluoquinol (72). Análogamente, la fenicina está acompañada por su leucoderivado la tetrahidrofenicina, en los cultivos de *Penicillium rubrum* (80); el fisición se presenta en el micelio de ciertas especies de la serie *Aspergillus glaucus*, junto con sus dos productos de reducción, los anatoles 4 - 5-dihidroxi-7-metoxi-2-me-

til-9-antranol y 4 - 5-dihidroxi-7-metoxi-2-metil-10-antranol (97); el micelio de *Helminthosporium leersii* contiene el producto amarillo luteolersina, $C_{26}H_{38}O_7$, y su producto de reducción, incoloro, albolersina, $C_{36}H_{40}O_7$ hasta el presente de constitución molecular indeterminada (111), y los cultivos filtrados del moho *Odiodendron fuscum* contienen además del producto cristalino anaranjado, fuscina, $C_{15}H_{16}O_5$, su leucoderivado dihidrofuscina, $C_{15}H_{18}O_5$, (112). Todos los productos metabólicos quinoídicos y sus correspondientes leucoderivados se ha demostrado que son fácilmente inter-convertibles, *in vitro*, y Friedheim ha probado que trazas de fenicina aumentan en un 200-300 por cien la respiración de células sin pigmentar y lavadas de *Bacillus pyocianeus* (77, 78).

Parece probable que algunos de los metabolitos de mohos ya descritos y algunos otros que serán aislados, juegan un papel fundamental en el fenómeno biológico conocido como antibiosis. De este modo, además de los antibióticos de reconocida importancia clínica, como la penicilina, estreptomicina, aureomicina y cloromicetina, gran número de otros metabolitos de mohos tienen, *in vitro*, propiedades antibacterianas muy poderosas y, lo que es muy significativo, propiedades antifungicas. La general importancia biológica de este aspecto de la materia que tratamos, distinta de la importancia médica, se indica por los siguientes ejemplos:

a) Van Luijk (113) expuso en 1938 que los cultivos esterilizados del moho saprofítico *Penicillium expansum* inhibían el crecimiento *in vitro* del hongo *Pythium de Baryanum*, planta patógena, en diluciones de 1 : 1.280; y obtuvo buenos resultados suprimiendo el ataque del *Pythium* sobre la semilla de alfalfa tratando el suelo infectado con el filtrado activo. El principio activo responsable de esta acción, la patulina, fué aislada por nosotros del *P. expansum* en 1943 (114, 115) e independientemente por investigadores holandeses, de una estirpe diferente de la misma especie (116, 117). Ellos la denominaron expansina. Inhibe completamente el crecimiento de algunas especies de *Pythium* a una concentración aproximada de 1 : 500.000 (114).

b) Rayner (118) y Neilson Jones (119) han demostrado que el fracaso en el crecimiento de plantas coníferas en *Wareham Heath, Dorset*, Inglaterra, está asociado con el desarrollo en el suelo de una toxicidad específica, de origen biológico, que afecta al estimulante crecimiento de los hongos micorrícicos normalmente asociados con estos árboles. Brian y sus colegas (120) han demostrado que los mohos que abundan en los prados o suelos arables, como especies de *Mucor*, *Tricoderma viride*, el *Penicillium Chrysogenum* y especies de *Fusarium*, están virtualmente ausentes en el suelo de Wareham Heath, en el cual

la flora de mohos está casi reducida a tres grupos de especies de *Penicillium*, a saber: estirpes de *P. janczewskii*, *P. terlikowskii* y estirpes de la serie del *P. nigricans-janczewskii*. También han demostrado que cada uno de estos tres grupos origina productos metabólicos que han sido aislados en estado de pureza y los cuales, a muy baja concentración tienen señalados efectos biológicos sobre otros hongos. Así, el *P. janczewskii* se vió que produce el metabolito griseofulvina que contiene cloro y al cual me referiré en mi segunda conferencia; y al que dieron el nombre de *curling-factor* (factor de rizamiento) ya que, a concentraciones tan bajas como 1 μ g./ml. produce gran ramificación y distorsión en los tubos germinales y en las hifas del *Botrytis allii* (121, 122, 123); el *P. terlikowskii* produce gliotoxina, $C_{13}H_{14}O_4N_2S_2$, aislada primeramente como un metabolito cristalizado e incoloro del *Trichoderma viride* por Weindling y Emerson (124) y que, además de ser activamente actibacteriano, es altamente fungistático para ciertos hongos saprofíticos y patógenos (125); estirpes en la serie del *P. nigricans-janczewskii*, proporcionan un nuevo producto metabólico que cristaliza en brillantes agujas rojas y tiene probablemente la fórmula $C_{10}H_8O_4$. Esta sustancia, a la que no se le ha asignado nombre todavía, posee acción fungistática e impide la germinación de los conidios de *Botrytis allii* a concentraciones de 0,4 μ g./ml. a pH 3,5 (126).

CONCLUSION

Mi propósito en esta conferencia ha sido presentar a ustedes, aunque inevitablemente en una forma muy condensada e incompleta, las relaciones en la estructura química entre miembros de clases representativas de los productos metabólicos de los hongos. Muchos años después del comienzo de nuestro trabajo, no eran evidentes estas relaciones, y el único resultado manifiesto de ese trabajo fué la acumulación de productos naturales nuevos, los cuales, aunque científicamente interesantes de por sí, como creo que todos los productos naturales deben ser para el químico y el bioquímico, no parecían tener un lugar claro en la bioquímica de los organismos vivos.

Yo creo que esto fué inevitable en los comienzos de este nuevo tema de la química micológica, ya que se trata de un grupo de organismos que había sido desechado por los botánicos con excepción de un pequeño número de micólogos, y los cuales se consideraban en general como una molestia para los bacteriólogos y eran casi completamente ignorados por los químicos y bioquímicos. Sin embargo, creo que ahora puede afirmarse con seguridad que hay señales de orden y de

un plan general en la química de los hongos, y mi opinión personal de los productos metabólicos de los mohos es que están ocupando lentamente sus puestos en el intrincado laberinto de los productos naturales.

Así, la ligera variación en la estructura química que he descrito entre algunos de los productos metabólicos de naturaleza bencénica y quinónica, de especies de mohos los cuales están estrechamente relacionados entre sí morfológicamente, son como reminiscencias de la similar estructura en las materias colorantes de las plantas. Estoy convencido de que, mediante la colaboración de los genéticos y los químicos micólogos que ya está comenzando a tomar cuerpo, se encontrarán leyes que convengan a los hongos, similares a las que se han descubierto evidentemente en otros organismos vivos.

BIBLIOGRAFIA

(1) RAMSBOTTOM, J. 1941. *Proc.Linn. Soc. Lond.* Session 151, p. 331.
(2) WEHMER, C. 1891. *Bot. Z. 49*, 233.
(3) WEHMER, C. 1891. *Ber. dtsch. bot. Ges. 9*, 163.
(4) WEHMER, C. 1897. *Zbl. Bakt.* II, *3*, 102.
(5) WEHMER, C. 1897. *Chem. Ztg. 21*, 1.022.
(6) WEHMER, C. 1893. *Beiträge zur Kenntnis einheimischer Pilze.* Vol. I. Hannover und Leipzig, Hahn'sche Buchhandlung.
(7) WEHMER, C. 1893. *Ber. Berlin Akad.* p. 519.
(8) RAISTRICK, H. & col. 1931. Studies in the biochemistry of microorganisms Parts 1-18. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B, *220*, 1.
(9) CLUTTERBUCK, P. W., HAWORTH, W. N., RAISTRICK, H., SMITH, G. & STACEY, M. 1934. *Biochem. J. 28*, 94.
(10) CLUTTERBUCK, P. W., RAISTRICK, H. & REUTER, F. 1935. *Biochem. J. 29*, 1.300.
(11) CLUTTERBUCK, P. W., RAISTRICK, H. & REUTER, F. 1935. *Biochem. J. 29*, 300.
(12) BRACKEN, A. & RAISTRICK H. 1947. *Biochem. J.* 569.
(13) BIRKINSHAW, J. H. & RAISTRICK, H. 1936. *Biochem. J. 30*, 2.194.
(14) CLUTTERBUCK, P. W., RAISTRICK, H. & REUTER, F. 1935. *Biochem. J. 29*, 871.
(15) ALSBERG, C. L. & BLACK, O. F. 1913. *Bull. U. S. Bur. Pl. Ind.* no. 270.
(16) BIRKINSHAW, J. H., OXFORD, A. E. & RAISTRICK, H. 1936. *Biochem. J. 30*, 394.
(17) RAPHAEL, R. A. 1948. *J. Chem. Soc.* p. 1.508.
(18) GEIGER, HUBER, M. & GALLI, H. 1945. *Helv. Chim. Acta, 28*, 248.
(19) KINOSHITA, K. 1931. *Bot. Mag.* 45, 60
(20) KINOSHITA, K. 1931. *Acta Phytochim. Tokyo, 5*, 271
(21) CALAM, C. T., OXFORD, A. E. & RAISTRICK, H. 1939. *Biochem. J. 33*, 1.488.

(22) MOYER, A. J. & COGHILL, R. D. 1945. *Arch. Biochem. 7*, 167.
(23) CLUTTERBUCK, P. W., RAISTRICK, H. & RINTOUL, M. L. 1931. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B. *220*, 301.
(24) OXFORD, A. E. & RAISTRICK, H. 1934. *Biochem. J. 28*, 1.321.
(25) BIRKINSHAW, J. H. & RAISTRICK, H. 1934. *Biochem. J. 28*, 828.
(26) ASANO, M. & KAMEDA, Y. 1941. *J. Pharm. Soc. Japan, 61*, 80.
(27) HESSE, O. 1898. *J. prakt. Chem. 58*, 427.
(28) ASANO, M. & OHTA, Z. 1933. *Ber. dtsch. Chem. Ges. 66*, 1.020.
(29) ASANO, M. & OHTA, Z. 1934. *Ber. dtsch. Chem. Ges. 67*, 1.842.
(30) THOMS, H. & VOGELSANG, J. 1907. *Liebigs Ann. 357*, 145.
(31) BIRKINSHAW, J. H., CHAMBERS, A. R. & RAISTRICK, H. 1942. *Biochem. J. 36*, 242.
(32) BIRKINSHAW, J. H. & RAISTRICK, H. 1932. *Biochem. J. 26*, 441.
(33) BARGER, G. & DORRER, O. 1934. *Biochem. J. 28*, 11.
(34) DEWAR, M. J. S. 1945. *Nature, 155*, 50.
(35) DEWAR, M. J. S. 1945. *Nature, 155*, 479.
(36) DEWAR, M. J. S. 1945. *Nature, 155*, 141.
(37) COOK, J. W. 1945. *Nature, 155*, 479.
(38) ERDTMAN, H. & GRIPENBERG, J. 1948. *Nature, 161*, 719.
(39) ERDTMAN, H. & GRIPENBERG, J. 1948. *Acta chem. Scand. 2*, 625, 639, 644.
(40) COOK, J. W. & SOMERVILLE, A. R. 1949. *Nature, 163*, 410.
(41) BIRKINSHAW, J. H. BRACKEN, A. & FINDLAY, W. P. K. 1944. *Biochem. J. 38*, 131.
(42) BIRKINSHAW, J. H. & FINDLAY, W. P. K. 1940. *Biochem. J. 34*, 82.
(43) RAISTRICK, H. & SIMONART, P. 1933. *Biochem. J. 27*, 628.
(44) BIRKINSHAW, J. H., BRACKEN, A. & RAISTRICK, H. 1943. *Biochem. J. 37*, 726.
(45) ANSLOW, W. K. & RAISTRICK, H. 1931. *Biochem. J. 25*, 39.
(46) OXFORD, A. E., RAISTRICK, H. & SIMONART, P. 1935. *Biochem. J. 29*, 1.102.
(47) CLUTTERBUCK, P. W., OXFORD, A. E., RAISTRICK, H. & SMITH, G. 1932. *Biochem. J. 26*, 1.441.
(48) OXFORD, A. E. & RAISTRICK, H. 1932. *Biochem. J. 26*, 1.902.
(49) STICKINGS, C. E. 1949. *Biochem. J. 44*, PROC. XXIII.
(50) NISHIKAWA, H. 1933. *Bull. Agric. Chem. Soc. Japan, 9*, 107
(51) NISHIKAWA, H. 1933. *Bull. Agric. Chem. Soc. Japan, 9*, 148.
(52) YABUTA, T. & SUMIKI, Y. 1933. *J. Agric. Chem. Soc. Japan, 9*, 1.264.
(53) YABUTA, T. & SUMIKI, Y. 1934. *J. Agric. Chem. Soc. Japan, 10*, 703.
(54) OXFORD, A. E. & RAISTRICK, H. 1933. *Biochem. J. 27*, 634.
(55) OXFORD, A. E. & RAISTRICK, H. 1933. *Biochem. J. 27*, 1.473.
(56) HETHERINGTON, A. C. & RAISTRICK, H. 1931. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B. *220*, 209.
(57) HETHERINGTON, A. C. & RAISTRICK, H. 1931. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B. *220*, 269.
(58) COYNE, F. P., RAISTRICK, H. & ROBERTSON, R. 1931. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B. *220*, 297.
(59) RAISTRICK, H. & SMITH, G. 1935. *Biochem. J. 29*, 606.
(60) CARTWRIGHT, N. J., ROBERTSON, A. & WHALLEY, W. B. 1949. *J. Chem. Soc.* p. 1.563.

(61) ALSBERG, C. L. & BLACK, O. F. 1913. *Bull. U. S. Bur. Pl. Ind.* no. 270.
(62) CLUTTERBUCK, P. W. & RAISTRICK, H. 1933. *Biochem. J. 27*, 654.
(63) BIRKINSHAW, J. H., BRACKEN, A., MORGAN, E. N. & RAISTRICK, H. 1948. *Biochem. J. 43*, 216.
(64) BERGEL, F., MORRISON, A. L., MOSS, A. R. & RINDERKNECHT, H. 1944. *J. Chem. Soc.* p. 415.
(65) HASSALL, C. H. & TODD, A. R. 1947. *J. Chem. Soc.* p. 611.
(66) CRAM, D. J. 1948. *J. Amer. Chem. Soc. 70*, 4.240.
(67) GOULD, B. S. & RAISTRICK, H. 1934. *Biochem. J. 28*, 1.640.
(68) RAISTRICK, H., ROBINSON, R. & TODD, A. R. 1937. *J. Chem. Soc.* p. 80.
(69) CRUICKSHANK, J. H., RAISTRICK, H. & ROBINSON, R. 1938. *J. Chem. Soc.* p. 2.056.
(70) QUILICO, A., PANIZZI, L. & MUGNAINI, E. 1949. *Nature, 164*, 26.
(71) ANCHEL, M., HERVEY, A., KAVANAGH, F., POLATNIK, J. & ROBBINS, W. J. 1948. *Proc. Nat. Acad. Sci. Wash. 34*, 408.
(72) ANSLOW, W. K. & RAISTRICK, H. 1938. *Biochem. J. 32*, 687.
(73) BAKER, W. & RAISTRICK, H. 1941. *J. Chem. Soc.* p. 670.
(74) BIRKINSHAW, J. H. & RAISTRICK, H. 1931. *Phil. Trans. Roy. Soc.* B. *220*, 245.
(75) ANSLOW, W. K. & RAISTRICK, H. 1938. *Biochem. J. 32*, 2.288.
(76) ANSLOW, W. K. & RAISTRICK, H. 1938. *Biochem. J. 32*, 803.
(77) FRIEDHEIM, E. A. H. 1933 *C. R. Soc. Biol. Paris, 112*, 1.030.
(78) FRIEDHEIM, E. A. H. 1938. *Helv. chim. Acta, 21*, 1.464.
(79) POSTERNAK, T. 1938. *Helv. chim. Acta, 21*, 1.326.
(80) POSTERNAK, T. 1939. *C. R. Soc. Phys. Hist. Nat. Geneve, 56*, 28.
(81) KÖGL, F. & VAN WESSEM, G. C. 1944. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 63*, 5.
(82) KÖGL, F. 1926. *Liebigs Ann. 447*, 78.
(83) KÖGL, F. & BECKER, H. 1928. *Liebiegs Ann. 465*, 211, 243.
(84) ARNSTEIN, H. R. V., COOK, A. H. & LACEY, M. S. 1946. *Brit. J. Exp. Path. 27*, 349.
(85) ARNSTEIN, H. R. V. & COOK, A. H. 1947. *J. Chem. Soc.* p. 1.021.
(86) CHARLES, J. H. V., RAISTRICK, H., ROBINSON, R. & TODD, A. R. 1933. *Biochem. J. 27*, 499.
(87) RAISTRICK, H., ROBINSON, R. & TODD, A. R. 1934. *Biochem. J. 28*, 559.
(88) RAISTRICK, H., ROBINSON, R. & TODD, A. R. 1933. *Biochem. J. 27*, 1.170.
(89) HOWARD, B. H. & RAISTRICK, H. 1949. *Biochem. J. 44*, 227.
(90) GRAVES, G. D. & ADAMS, R. 1923. *J. Amer. Chem. Soc. 45*, 2.451.
(91) RAISTRICK, H., ROBINSON, R. & TODD, A. R. 1933. *J. Chem. Soc.* p. 488.
(92) ANSLOW, W. K. & RAISTRICK, H. 1940. *Biochem. J. 34*, 1.546.
(93) KÖGL, F. & POSTOWSKY, J. J. 1925. *Liebigs Ann. 444*, 1.
(94) HESSE, O. 1906. *J. prakt. Chem. 73*, 152.
(95) HESSE, O. 1912. *Liebigs Ann. 388*, 97.
(96) RAISTRICK, H. 1937. *Erzymología, 4* (Neuberg-Festschrift II), 76.

(97) ASHLEY, J. N., RAISTRICK, H. & RICHARDS, T. 1939. *Biochem. J. 33*, 1.291.
(98) ANSLOW, W. K., BREEN, J. & RAISTRICK, H. 1940. *Biochem. J. 34*, 159.
(99) POSTERNAK, T. 1939. *C. R. Soc. Phys. Hist. Nat. Geneve, 56*, 29.
(100) POSTERNAK, T. & JACOB, J. P. 1940. *Helv. chim. Acta, 23*, 237.
(101) HIND, H. G. 1940. *Biochem. J. 34*, 67.
(102) HIND, H. G. 1940. *Biochem. J. 34*, 577.
(103) POSTERNAK, T. 1940. *Helv. chim. Acta, 23*, 1.046.
(104) RAISTRICK, H. 1941. *Ann. Rep. Chem. Soc. 38*, 262.
(105) ASAHINA, Y. & FUZIKAWA, F. 1935. *Ber. dtsch. chem. Ges. 68*, 1.558.
(106) ANSLOW, W. K. & RAISTRICK, H. 1940. *Biochem. J. 34*, 1.124.
(107) ANSLOW, W. K. & RAISTRICK, H. 1941. *Biochem. J. 35*, 1.006.
(108) RAISTRICK, H. ROBINSON, R. & WHITE, D. E. 1936. *Biochem. J. 30*, 1.303.
(109) MULL, R. P. & NORD, F. F. 1944. *Arch. Biochem. 4*, 419.
(110) ASHLEY, J. N., HOBBS, B. C. & RAISTRICK, H. 1937. *Biochem. J. 31*, 385.
(111) ASHLEY, J. N. & RAISTRICK, H. 1938. *Biochem. J. 32*, 449.
(112) MICHAEL, S. E. 1948. *Biochem. J. 43*, 528.
(113) VAN LUIJK, A. 1938. *Meded. phytopath. Lab. Scholten, 14*, 43. Abstract in *Rev. Appl. Mycology*, 1939. *18*, 46.
(114) ANSLOW, W. K., RAISTRICK, H. & SMITH, G. 1943. *J. Soc. Chem. Ind. Lond. 62*, 236.
(115) SMITH, G. 1947. *Trans. Brit. Mycol. Soc. 31*, 136.
(116) NAUTA, W. T., OOSTERHUIS, H. K., LINDEN, A. C., VAN DUYN, P. & DIENSKE, J. W. 1945. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas, 64*, 254.
(117) NAUTA, W. T., OOSTERHUIS, H. K., LINDEN, A. C., VAN DUYN, P. & DIENSKE, J. W. 1946. *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 65, 865.
(118) RAYNER, M. C. 1934, 1936, 1939, 1941. *Forestry, 8*, 96; *10*, 1; *13*, 19; *15*, 1.
(119) NEILSON JONES, W. 1941. *J. Agric. Sci. 31*, 379.
(120) BRIAN, P. W., HEMMING, H. G. & MCGOWAN, J. C. 1945. *Nature, 155*, 637.
(121) BRIAN, P. W., CURTIS, P. J. & HEMMING, H. G. 1946. *Trans. Brit. Mycol. Soc. 29*, 173.
(122) MCGOWAN, J. C. 1946. *Trans. Brit. Mycol. Soc. 29*, 188.
(123) GROVE, J. F. & MCGOWAN, J. C. 1947. *Nature, 160*, 574.
(124) WEINDLING, R. & EMERSON, O. H. 1936. *Phytopathology, 26*, 1.068.
(125) BRIAN, P. W. 1946. *Trans. Brit. Mycol. Soc. 29*, 211.
(126) CURTIS, P. J. & GROVE, J. F. 1947. *Nature, 160*, 574.

INFORMACION

CURSO SOBRE LOS BACILOS TUBERCULOSOS

Organizado por el Prof. Haudoroy, Director del Instituto de Higiene y de Bacteriología, de Lausanne, se ha celebrado los días 21, 22 y 23 del pasado mes de abril, un Curso sobre los bacilos tuberculosos, en dicho Instituto. A este Curso asistió, al lado de sus colegas extranjeros, un grupo de bacteriólogos españoles, formado por los Doctores Olivér, Piera, Valls y Vila Ferrán, de Barcclona, y Bravo, Bustinza, Gastón y Zugaza, de Madrid.

El desarrollo del curso se efectuó conforme al programa previamente trazado. El primer día el Prof. Jensen, de la Facultad de Medicina de Copenhague y Presidente de la Unión Internacional contra la Tuberculosis, desarrolló el tema *Los tipos humano y bovino del bacilo tuberculoso.* Seguidamente, el Dr. Wells, de la Escuela Sir William Dunn, de Patología, de Oxford, dió su Conferencia acerca de *El tipo murino del bacilo tuberculoso.*

El segundo día, correspondió disertar primeramente al Dr. Penso, del Instituto Superior de Sanidad, de Roma, que lo hizo sobre *Los bacilos paratuberculosos.* Más tarde, lo hicieron el Prof. Hauduroy, que trató de *La ácido-alcohol-resistencia de los bacilos tuberculosos y paratuberculosos,* y el Dr. Chain, del Instituto Superior de Sanidad, de Roma, que se ocupó de la *Química de los bacilos tuberculosos.*

El tercero y último día, fueron los conferenciantes el Prof. Florey, Premio Nobel, de la Escuela Sir William Dunn, de Patología, de Oxford, y el Dr. Trefouel, Director del Instituto Pasteur, de París, que se ocuparon, respectivamente, de *Los antibióticos activos contra los bacilos tuberculosos y Los agentes quimioterápicos activos contra los bacilos tuberculosos.* A continuación de la conferencia del Prof. Florey, el Prof. Bustinza dió cuenta brevemente de las investigaciones en curso, acerca del ácido úsnico y sus derivados, en colaboración con el Dr. Caballero López.

La simple reseña que hemos hecho de los títulos de los temas y especialistas que los desarrollaron, muestran el éxito alcanzado por este Curso, a cuyo organizador, Prof. Hauduroy, enviamos desde estas páginas, un cordial saludo en nombre de la Sociedad de Microbiólogos Españoles.

ACTAS DE LA SOCIEDAD

MADRID

ACTA DE LA SESION CELEBRADA EL DIA 8 DE JULIO DE 1949

En el local del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Medinaceli, 4, bajo la Presidencia de D. Miguel Benlloch, celebró reunión la Sociedad.

Fué presentada la traducción española del «Código Internacional de Nomenclatura Bacteriana» que había sido examinada por algunos miembros de la Junta y, tras su aprobación, se acordó someterla a la Comisión de Nomenclatura de la Sociedad Internacional de Microbiología, para proceder a su publicación en español.

A continuación D. Benito Regueiro leyó una comunicación sobre «Influencia de la Penicilina en la acción de la ribonucleasa».

Se acordó celebrar nueva reunión en el mes de octubre.

Sin más asuntos, se levantó la sesión, de la que certifico, como Secretario de la Sociedad. En Madrid, fecha *ut supra*.

BIBLIOGRAFIA

K. B. Raper, y Ch. Thom: *A Manual of the Penicillia.*—The Williams & Wilkins C.º, Baltimore, 1949. IX + 875 pág.

En el año 1930 vió la luz pública el manual titulado *The Penicillia*, compuesto por el Dr. Charles Thom. Acaba de aparecer, ahora, una nueva obra, que cumple la misma finalidad que aquélla, empleando, sin embargo, los medios y los conocimientos actuales. Entre ambas fechas han sido tan grandes las aportaciones al conocimiento del género *Penicillium*, que justifican plenamente la elaboración de la obra que nos ocupa. El descubrimiento de la penicilina ha despertado tal actividad investigadora sobre este género, que ha acumulado materiales suficientes para retrabajar su sistemática y, al mismo tiempo, ha creado la masa de lectores que necesitaba para justificar la inversión de trabajo, tiempo y dinero, que este hermoso libro supone. Porque, hasta en la parte material es espléndido, siguiendo el antecedente de la ilustración en colores, que utilizó el manual del género *Aspergillus*.

Del aspecto científico, sólo diremos que es una obra única en la materia, factible por la sabia veteranía del Dr. Ch. Thom, cuyo nombre figura honrosamente entre los Consejeros de Honor del Superior de Investigaciones Científicas, de España; por la madura competencia del infatigable Dr. K. B. Raper; por la asistencia de tantos colaboradores técnicos y auxiliares como una obra de esta envergadura necesita y por el apoyo económico conjunto del Estado y fundaciones particulares.

El libro se divide en tres partes, dedicadas, por este orden, a cuestiones generales, al manual de identificación y al material de referencia, dedicando la mayor parte, naturalmente, al manual de identificación. La lista de capítulos, es la siguiente:

Parte primera, Estudio generarl. Cap. I, Historia; II, Diagnóstico genérico y sinominia; III, Observación y descripción de los *Penicillium;* IV, Cultivos y conservación de los *Penicillium;* V, Penicilinas.—Parte segunda, Manual descriptivo. Cap. VI, Empleo del manual; VII, *Monoverticillata;* VIII, *Asymmetrica-Divaricata;* IX, *Asymmetrica-Velutina;*

X, *Asymmetrica-Lanata;* XI, *Asymmetrica-Funiculosa;* XII, *Asimmetrica-Fasciculata;* XIII, *Biverticillata-Symmetrica;* XIV, *Poliverticillata;* XV, *Gliocladium*, *Paecilomyces* y *Scopulariopsis.*—Parte tercera, Material de referencia. Cap. XVI Bibliografía especial; XVII, Bibliografía general; XVIII, Indice de especies; XIX, Especies y variedades aceptadas.—Indice.

Por la relación que tiene con el Consejo Superior de Investigaciones Científicas y con esta Sociedad de Microbiólogos, nos complacemos en felicitar especialmente al Dr. Charles Thom, cuya fecunda actividad se ve coronada por esta magnífica obra acerca del género *Penicillium.*—L. VILAS.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN: *Catálogo de Cultivos del Archivo de Cepas Microbianas del Instituto de Microbiología.*—Tucumán (R. A.), 1948, 132 páginas.

Enviado atentamente por el Dr. Luis C. Verna, Director del Instituto de Microbiología de Tucumán, hemos recibido el presente Catálogo de la colección de estirpes microbianas, que se encuentran archivadas en dicho Centro.

Esta colección suministra cultivos puros a todas aquellas personas o instituciones que lo soliciten para fines médicos, industriales o científicos, si bien las estirpes de microorganismos patógenos, sólo se entregan a aquellas instituciones o personas de reconocida responsabilidad, debiendo en cada caso el solicitante indicar el destino que piensa dar a las estirpes pedidas. A su vez, el Archivo admite aquellas que le sean remitidas y que considere de interés para incorporarlas a la colección existente.

Dividido en dos Secciones, Bacterias y Hongos, se sigue en el Catálogo orden alfabético para los nombres de las especies, ajustándose la designación de las bacterias, generalmente, a la nomenclatura seguida por el Manual de Bergey (1948), en tanto para la nomenclatura de los hongos se utiliza la dada por quienes los han remitido. En cada microorganismo se indica el nombre, estirpe, origen, y aplicaciones prácticas, cuando las tuviere.

Agradecemos cordialmente al Dr. Verna el envío de este Catálogo, que se encuentra a disposición de los estudiosos en la Biblioteca de nuestra Sociedad.

REVISTAS

Continuamos la publicación sistemática, por orden cronológico de los títulos de los trabajos que han aparecido en los últimos años en las principales revistas microbiológicas. Ello permite una fácil orientación dentro del panorama internacional de la especialidad.

Las iniciales que van al final de cada cita corresponden al Centro en que se encuentra la publicación en ellas indicada, y cuya interpretación se da siempre al comienzo de las listas. Si aquéllas pertenecieran a bibliotecas personales de los señores socios, se indicará siempre, al final de la cita y entre paréntesis, el nombre, apellidos y dirección del propietario de la publicación. Si existiera en varias bibliotecas la misma publicación, se indicarán todas, y sólo en el caso de ser excesivamente numerosas las referencias se hará selección de las mismas.

L. M. M.—Laboratorio Municipal de Madrid.

E. I. A.—Escuela de Ingenieros Agrónomos.

I. M. G. A.—Instituto de Microbiología General y Aplicada.

E. Q. A.—Estación de Química Agrícola.

I. E.—Instituto de Edafología.

I. C.—Instituto Cajal.

E. F. A. M.—Estación de Fitopatología Agrícola de Madrid.

Mediante convenio con el servicio de Microfilm del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, la SOCIEDAD puede facilitar a los señores socios reproducciones de los artículos que deseen, para lo cual bastará escribir al Secretario de la SOCIEDAD DE MICROBIÓLOGOS ESPAÑOLES, Serrano, 113, Madrid, precisando el número en negritas que encabeza el artículo cuya copia se solicita.

Los precios y condiciones se detallan al final de esta Sección.

INDICE DE ARTICULOS

527

CASALS (J.).—*The technique and Practical Applications of the Complement-Fixation Test for Diagnosis of Infection with Encephalitis Viruses.—Journal of Bacteriology*, pág. 1, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

528

NETER (ERWIN) AND DEUCHLER (ELIZABETH C.).—*Biochemical Variants of* Schigella alkalescens *Types I and II.—Journal of Bacteriology*, pág. 7, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

529

ABRAMSON (HAROLD A.), BOYD (WILLIAM C.), HOOKER (SANFORD B.), PORTER (PRICILLA M.) AND PURNELL (MARJORIE A.). *The Specificity of the Second Stage of Bacterial Agglutination and Hemagglutination.—Journal of Bacteriology*, pág. 15, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

530

SPICER (SOPHIE).—*A Study of Sulfapyridine Resistance in Pneumococci.—Journal of Bacteriology*, pág. 23, vol. 50, núm 1 july, 1945. I. E.

531

HENRY (RICHARD J.) AND HENRY (JANE E.).—*A Turbidimetric Method of Following Cell Multiplication Within Warburg Flasks.—Journal of Bacteriology*, pág. 31, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

532

GREENE (MERIDIAN R.).—*The Influence of Amino Acids on the Growth of* Leptospira canicola.—*Journal of Bacteriology*, pág. 39, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

533

HERICK (WILLIAM VAN) AND EATON (MONROE D.).—*An Unidentified Pleuropneumonialike Organism Isolated During Passages in Chick Embryos.—Journal of Bacteriology*, pág. 47, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

534

LITTLE (PAUL A.) AND SUBBAROW (Y.).—*A Practical Liquid Medium for Cultivation of* Trypanosoma cruzi *in Large Volumes.—Journal of Bacteriology*, pág. 57, vol, 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

535

CAVALLITO (C. J.), BAILEY (JOHN HAYS), HASKELL (T. H.), McCORMICK (J. R.) AND WARNER (W. F.).—*The Inactivation of Antibacterial Agents and their Mechanism of Action.—Journal of Bacterilogy*, pág. 61, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

536

KLECZKOWSKA (J.).—*The Production of plaques by* Rhizobium *Bacteriophage in Poured Plates and Its Value as a Counting Method.—Journa of Bacteriology*, pág. 71, vol. 50 núm. 1 july, 1945. I. E.

537

KLECZKOWSKA (J.).—*A Quantitative Study of the Interaction of Bacteriophage with* Rhizobium *Using the Technique of Poured Plates.—Journal of Bacteriology*, pág. 81, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

538

BELLAMY (W. D.) AND GUNSALUS (I. C.).—*Tyrosine Decarboxylase. II. Pyridoxine-deficient Medium for Apoenzyme Production.—Journal of Bacteriology*, pág. 95, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

539

SANDHOLZER (LESLIE A.) AND QUIMBY (FREEMAN H.).—*A More Rapid Presumptive Test for Coliform Bacteria in Water.—Journal of Bacteriology*, pág. 105, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

540

GROSSOWICZ (N.).—*Growth Requirements and Metabolism of* Neisseria intracellularis.—*Journal of Bacteriology*, pág. 109, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

541

FULTON (MACDONALD).—*Salmonella Grouping for the Average Laboratory.—Journal of Bacteriology*, pág. 117, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

542

STAVITSKY (ABRAM B.).—*Preservation of* Leptospira icterohemorrhagiae in Vitro.—*Journal of Bacteriology*, pág. 118, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I. E.

543

CHAPMAN (GEORGE).—*Differences in Susceptibility of Human Blood to Coagulation by Staphylococci.—Journal of Bacteriology*, pág. 119, vol. 50, núm. 1 july, 1945. I.E.

544

DELBRÜCK (M.).—*The Burst Size Distribution in the Growth of Bacterial Viruses (Bacteriophages).—Journal of Bacteriology*, pág. 131, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

545

DELBRÜCK (M.).—*Effects of Specific Antisera on the Growth of Bacterial Viruses (Bacteriophages).—Journal of Bacteriology*, pág. 137, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

546

DELBRÜCK (M.).—*Interference Between Bacterial Viruses. III. The Mutual Exclusion Effect and the Depressor Effect.—Journal of Bacteriology*, pág. 151, vol. 50, núm. 2, august, 1945. I. E.

547

LOVING (WALKER L.).—*Observations of Hemolytic* Escherichia coli *on Blood Agar and Eosin Methylene Blue Agar.—Journal of Bacteriology*, pág. 171, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

548

NUTINI (LEO G.), KREKE (CORNELIUS W.) AND SCHROEDER (M. PETRONELLA.—*Further Studies on the Effects of Spleen Extract on Bacteria.—Journal of Bacteriology*, pág. 177, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

549

KNUDSEN (LILA F.) AND RANDALL (WILLIAM A.).—*Penicillin Assay*

and Its Control Chart Analysis.—Journal of Bacteriology, pág. 187, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

550

CHAPMAN (GEORGE).—*The Significance of Sodium Chloride in Studies of Staphylococci.—Journal of Bacteriology*, pág. 201, vol. 50, núm. 2. august, 1945. I. E,

551

YOUNG (RAYMOND M.) AND MOOD (GEORGE McF.).—*Effect of Penicillin on Infection of Guinea Pigs with* Corynebacterium diphtheriae.—*Journal of Bacteriology*, pág. 205, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

552

HALL (IVAN C.).—*The Occurrence of* Bacillus botulinus, *Types A and B, in Accidental Wounds.—Journal of Bacteriology*, pág. 213, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

553

STOKES (J. L.) AND LARSEN (ALMA).—*Transformation of the* Streptococcus lactis *R Factor to «Folic Acid» by Resting Cell Suspensions of Enterococci.—Journal of Bacteriology*, pág. 219, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

554

McCLUNG (L. S.).—*Human Food Poisoning Due to Growth of* Clostridium perfringens (C. welchii) *in Freshly Cooked Chicken: Preliminary Note.—Journal of Bacteriology*, pág. 229, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

555

CAMPBELL (CHARLOTTE).—*Use of Francis' Glucose Cystine Blood Agar in the Isolation and Cultivation of* Sporotrichum schenkii.—*Journal of Bacteriology*, pág. 233, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

556

CHAPMAN (GEORGE H.)—*The Value of Concentrated Human Whole Blood and Agar Cultures for Testing the Cloagulating Power of Staphylococci.—Journal of Bacteriology*, pág. 234, vol. 50, núm. 2 august, 1945. I. E.

557

DONOVICK (RICHARD), FARRELL (MARY) AND SMITH (FLORENCE). *The Antibody Response of Guinea Pigs to Epidemic Typhus Vaccines of Various Antigenicities.—Journal of Bacteriology*, pág. 241, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

558

BAYLOR (MARTHA M.), APPLEMAN (M. D.) , SEARS (O. H,), AND CLARK (G. L.).—*Some Morphological Characteristics of Nodule Bacteria as Shown by the Electron Microscope.—Journal of Bacteriology*, página 249, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

559

EDWARDS (P. R.) AND MORAN (ALICE B.).—*Salmonella Cultures Which Resemble the Sendai Type.—Journal of Bacteriology*, pág. 257, vol, 50, núm 3 september, 1945. I. E.

560

HUDDLESON (I. FOREST), WOOD (EVELYN E.), CRESSMAN (AUDREY R.) AND BENNETT (G. R.).—*The Bactericidal Action of Bovine Blood for* Brucella *and Its Possible Significance.—Journal of Bacteriology*, pág. 261, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

561

FRIEDEN (EDWARD H.) AND FRAZIER (CHESTER N.).—*Studies on Penicillin in Blood. I. The Effects of Serum and Serum Filtrates upon the Growth of* Staphylococcus aureus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 279, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

562

ALTURE-WERBER (ERNA), LIPSCHITZ (RAKOMA), KASHDAN (FLORENCE) AND ROSENBLATT (PHILIP).—*The Effect of Incompletely Inhibitory Concentrations of Penicillun on* Escherichia coli.—*Journal of Bacteriology*, pág. 291, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

563

PIKE (ROBERT M.).—*The Isolation of Hemolytic Streptococci from Throat Swabs. III. The Value of Enrichment Broth Containing Potassium Tellurite and Crystal Violet.—Journal of Bacteriology*, pág. 297, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

564

FASTIER (L. BRANDON).—*A Bacteriophage for* Pseudomonas pyocyanea (Pseudomonas aeruginosa).—*Journal of Bacteriology*, pág. 301, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

565

LOFGREN (RUTH) AND SOULE (MALCOLM H.).—*The Effect of Low Temperature on the Spirochetes of Relapsing Fever. I. The Viability of Four Strains of Spirochetes Stored at -48 Degrees Centigrade.—Journal of Bacteriology*, pág. 305, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

566

LOFGREN (RUTH) AND SOULE (MALCOLM H.).—*The Effect of Low Temperature on the Spirochaetes of Relapsing Fever. II. The Structure and Motility of* Spirochaeta novyi.—*Journal of Bacteriology*, pág. 313, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

567

MEYERS (FRED P.) AND PORTER (J. R.).—*The Nutrition of* Proteus morganii: *Sulphur Requirements.—Journal of Bacteriology*, pág. 323, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

568

TOBIE (WALTER C.) AND AYRES (GILBERT B.).—*α-Hydroxysobutyric Acid Buffers* (pH 2 . 3 — 5 . 0) *Not Altered in pH by Mold Growth.—Journal of Bacteriology*, pág. 333, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

569

RAUBITSCHEK (F.).—*A New Fermentation Method for Mycological Identification.—Journal of Bacteriology*, pág. 337, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

570

JONES (DORIS).—*The Effect of Antibiotic Substances upon Bacteriophage.—Journal of Bacteriology*, pág. 341, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

571

MARTIN (JAMES P.).—*Some Observations on the Synthesis of Polysaccharides by Soil Bacteria.—Journal of Bacteriology*, pág. 349, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

572

JASMIN (ARTHUR M.).—*An Improved Staining Method for Demonstrating Bacterial Capsules, with Particular Reference to* Pasteurella.—*Journal of Bacteriology*, pág. 361, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

573

FOSTER (J. W.), McDANIEL (L. E.), WOODRUFF (H. B.) AND STOKES (J. L.).—*Microbiological Aspects of Penicillin. V. Conidiospore Formation in Submerged Cultures of* Penicillium notatum.—*Journal of Bacteriology*, pág. 365, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

574

JENNISON (MARSHALL W.).—*Bacterial Collagenase.* -*Journal of Bacteriology*, pág. 369, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

575

BRUNER (D. W.) AND JOYCE (B. J.).—Salmonella veneziana.—*A New Type.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 371, vol. 50, núm. 3 september, 1945. I. E.

576

SNELL (ESMOMD E.).—*The Nutritional Requirements of the Lactic Acid Bacteria and their Application to Biochemical Research.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 373, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

577

LILLY (VIRGIL GREENE) AND LEONIAN (LEON H.).—*The Interrelationship of Iron and Certain Accesory Factors in the Growth of* Rhizobium trifolii, *Strain 205.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 383, vol. 50, núm. 4 1945. I. E.

578

PROBEY (THOMAS F.) AND PITTMAN (MARGARET). —*The Pyrogenicity of Bacterial Contaminants Found in Biologic Products.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 397, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

579

WEISER (RUSSELL S.) AND OSTERUD (CLARICE M.).—*Studies on the Death of Bacteria at Low Temperatures. I. The influence of the Intensity of the Freezing Temperature, Repeated Fluctuations of Temperature, and the Period of Exposure to Freezing Temperatures on the Mortality of* Escherichia coli.—*Journal of Bacteriology*, pág. 413, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

580

DIENES (L.).—*Morphology and Nature of the Pleuropneumonia Group of Organisms.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 441, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

581

DE BEER (EDWIN J.) AND SHERWOOD (MARION B.).—*The Paper-Disc Agar-Plate Method for the Assay of Antibiotic Substances.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 459, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

582

TILLEY (F. W.).—*The Influence of Changes in Concentration and Temperature upon the Bactericidal Activity of Formaldehyde in Aqueous Solutions.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 469, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

583

PEDERSON (CARL S.).—*The Fermentation of Glucose by certain Gram-*

positive, Nonsporeforming, Anaerobic Bacteria.—Journa Bacteriology, pág. 475, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

584

VALKO (E. I.) AND DU BOIS (A. S.).—*Correlation Between Antibacterial Power and Chemical Structure of Higher Alkyl Ammonium Ions.—Journal of Bacteriology*, pág. 481, vol. 50, núm. 4 october, 1945. I. E.

585

WEIDMAN (FRED D.) AND KLIGMAN (ALBERT M.).—*A New Species of* Cephalosporium *in Madura Foot* (Cephalosporium granulomatis).—*Journal of Bacteriology*, pág. 491, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

586

FEENSTRA (E. S.), THORP (FRANK JR.) AND CLARK (C. F.).—*A Study of the Diphteroids Found in Infectious Bovine Pylonephritis.—Journal of Bacteriology*, pág. 497, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

587

KNIGHT (S. G.) AND FRAZIER (W. C.).—*The Control of Contaminants in Penicillin Fermentations by Antiseptic Chemicals.—Journal of Bacteriology*, pág. 505, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

588

KOFFLER (H.), EMERSON (R. L.), PERLAM (D.) AND BURRIS (R. H.). —*Chemical Changes in Submerged Penicillin Fermentations.—Journal of Bacteriology*, pág. 517, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

589

KOFFLER (H.), KNIGHT (S. G.), EMERSON (R. L.) AND BURRIS (R. H.). *The Effect of Certain Chemicals on Penicillin Production and Mold Metabolism in Shake Flask Fermentations.—Journal of Bacteriology*, pág. 549, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

590

FOSTER (ALLEYNE R.) AND COHN (CLARENCE).—*A Method for the Rapid Preparation of Loffler's and Petroff's Media.—Journal of Bacteriology*, pág. 561, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

591

PORTER (KEITH R.) AND YEGIAN (DIRAN).—*Some Artifacts Encountered in Stained Preparations of Tubercle Bacilli.—Journal of Bacteriology*, pág. 563, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

592

BARNES (L. A.), CHERRY (W. B.) AND MYERS (W. A.).—*A New* Salmonella *Type Isolated from Man.—Journal of Bacteriology*, pág. 577, vol. 50, núm. 5 novembrt, 1945. I. E.

593

MORTON (HARRY E.), KOCHOLATY (WALTER), JUNOWICZ-KOCHOLATY (RENATE) AND KELNER (ALBERT).—*Toxicity and Antibiotic Activity of Kojic Acid Produced by* Aspergillus luteo-virescens.—*Journal of Bacteriology*, pág. 579, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

594

MORTON (HARRY E.) AND SHOEMAKER (JOAN).—*The Identification of* Neisseria gonorrhoeae.—*Journal of Bacteriology*, pág. 585, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

595

MORTON (HARRY E.).—*On the Amount of Carbon Dioxide Supplied for the Primary Isolation of* Neisseria gonorrhoeae.—*Journal of Bacteriology*, pág. 589, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

596

FLETT (LAWRENCE H.), HARING (ROBERT C.), GUITERAS (ALBERT F.) AND SHAPIRO (REBECCA L.).—*The Revival of Organisms Presumably Killed by Phenol.* —*Journal of Bacteriology*, pág. 591, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

597

WICKERHAM (LYNFERD J.) AND DUPRAT (ENRIQUE).—*A Remarkable Fission Yeast,* Schizosaccharomyces versatilis *Nov. Sp.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 597, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

598

NETER (ERWIN).—*The Reactions in Triple-Sugar Iron Agar Produced by Paracolon and Proteus Bacilli.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 609, vol. 50, núm. 5 november, 1945. I. E.

599

SMITH (DOROTHY G.) AND ROBINSON (HARRY J.).—*The Influence of Streptomycin and Streptothricin on the Intestinal Flora of Mice.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 613, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

600

DONOVICK (RICHARD), HAMRE (DOROTHY), KAVANAGH (FREDERICK) AND RAKE (GEOFFREY).—*A Broth Dilution Method of Assaying Streptothricin and Streptomycin.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 623, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

601

BAMBAS (L. L.).—*Dehydrogenase Characteristics of the Pneumococci.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 629, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

602

BARBER (F. W.) AND FRAZIER (W. C.).—*Dissociants of Lactobacilli.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 637, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

603

HEGARTY (P.), THIELE (ELIZABETH) AND VERWEY (W. F.).—*The* in Vitro *and* in Vivo *Activity of Streptomycin Against* Hemophilus pertussis.—*Journal of Bacteriology*, pág. 651, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

604

HUNTINGTON (G. IONE) AND RAHN (OTTO).—*Acidity Controlling Antisepsis by Weak Acids.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 655, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

605

PARFENTJEF (I. A.) AND GOODLINE (M. A.).—*Diphterial Toxoid Purified by Absorption.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 661, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

606

FULLER (W. H.) AND NORMAN (A. G.).—*Biochemical Changes Involved in the Decomposition of Hemp Bark by Pure Cultures of Fungi.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 667, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

608

JUENKER (ARNOLD P.).—*The Isolation of Four* Salmonella *Types from One Carrier.—Journal of Bacteriology*, pág. 673, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

609

HOFFSTADT (RACHEL E.) AND TRIPI (HELEN B.).—*A Small Jar for Grinding Tissue to Be Used with the Waring Blender.—Journal of Bacteriology*, pág. 675, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

610

LOFGREN (RUTH) AND SOULE (MALCOLM H.).—*The Structure of* Spirochaeta novyi *as Revealed by the Electron Microscope.—Journal of Bacteriology*, pág. 679, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

611

STADTMAN (THRESSA), VAUGHN (REESE H.) AND MARSH (GEORGE L.).—*Decomposition of Tartrates by Some Common Fungi.—Jounal of Bacteriology*, pág. 691, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

612

LOO (Y. L.), SKELL (P. S.), THORNBERRY (H. H.) *92 A88.—Assay of Streptomycin by the Paper-Disc Plate Method.—Journal of Bacteriology*, pág. 701, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

613

PELTIER (GEORGE L.) AND BECKORD (L. D.).—*Sources of Amylase-producing Bacteria.—Journal Bacteriology*, pág. 711, vol. 50, núm. 6 december, 1945. I. E.

614

FISCHER (E.), GARCES (G.) AND LOPEZ (A.).—*Relation Between Quinoid Structure and Bacteriostatic Activity of Tetramethyl-Diaminodiphenylmethane Derivatives.—Journal of Bacteriology*, pág. 1 vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

615

HANSON (HAZEL JEAN), MYERS (W. G.), STAHLY (GRANT L.) AND BIRKELAND (J. M.).—*Variation in Penicillium notatum Induced by the Bombardment of Spores with Neutrons.—Journal of Bacteriology*, pág. 9, vol. 51, núm. 1 jaunuary, 1946. I. E.

616

PITTMAN (MARGARET).—*A Study of Fluid Thioglycollate Medium for the Sterility Test.—Journal of Bacteriology*, pág. 19, vol. 51, núm. 1 January, 1946. I. E.

617

STARKEY (ROBERT L.).—*Lipid Production by a Soil Yeast.—Journal of Bacteriology*, pág. 33, vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

618

HUNGATE (R. E.).—*Studies on Cellulose Fermentation. II. An Anaerobic Cellulose-decomposing Actinomycete,* Micromonospora propionici, *N. Sp.—Journal of Bacteriology*, pág. 51, vol. 1 january,1946. I. E.

619

MOYER (ANDREW J.) AND COGHILL (ROBERT D.).—*Penicillin. VIII. Production of Penicillin in Surface Cultures.—Journal of Bacteriology*, pág. 57, vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

620

MOYER (ANDREW J.) AND COGHILL (ROBERT D.).—*Penicillin. IX. The Laboratory Scale Production of Penicillin in Submerged Cultures by* Penicillium notatum *Westling (NRRL 832).—Journal of Bacteriology*, pág. 79, vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

621

KLEIN (MORTON) AND KALTER (SEYMOUR S.).—*The Combined Action of Penicillin and the Sulfonamides* in Vitro: *The Nature of the Reaction.—Journal of Bacteriology*, pág. 95, vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

622

FERGUSON W. W.) AND WHEELER (WARREN E.).—*Two Paracolon Cultures Related Antigenically to* Shigella paradysenteriae.—*Journal of Bacteriology*, pág. 107, vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

623

KNAYSI (GEORGES).—*On the Existence, Morphology, Nature and Functions of the Cytoplasmic Membrane in the Bacterial Cell.—Journal of Bacteriology*, pág. 113, vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

624

SELIGMANN (E.), WASSERMANN (M.) AND SAPHRA (I.).—*A New* Salmonella *Type*: Salmonella cubana.—*Journal of Bacteriology*, pág. 123, vol. 51, núm. 1 january, 1946. I. E.

625

STARR (MORTIMER P.).—*The Nutrition of Phytopathogenic Bacteria. I. Minimal Nutritive Requirements of the Genus* Xanthomonas.—*Journal of Bacteriology*, pág. 131, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

626

ABRAHAMS (IRVING) AND MILLER (JOHN K.).—*The* in Vitro *Action of Sulfonamides and Penicillin on Actinomyces.—Journal of Bacteriology*, pág. 145, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

627

DYAR (M. T.) AND ORDAL (E. J.).—*Electrokinetic Studies on Bacterial Surfaces. I. The Effects of Surface-active Agents on the Electrophoretic Mobilities of Bacteria.—Journal Bacteriology*, pág. 149, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

628

WHEELER (K. M.), STUART (C. A.) AND EWING (W. H.).—*The Antigenic Complex of* Shigella paradysenteriae, *Boyd Type P274.—Journal of Bacteriology*, pág. 169, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

629

KNAYSI (GEORGES).—*Further Observations on the Nuclear Material of the Bacterial Cell.—Journal Bacteriology*, pág. 177, vol. 51, núm. february, 1946. I. E.

630

PARKER (R. F.) AND MARSH (HARRIET C.).—*The Action of Penicillin on* Staphylococcus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 181, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

631

KNAYSI (GEORGES).—*On the Process of Sporulation in a Strain of* Bacillus cereus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 187, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I.E.

632

DRAKE (CHARLES H.).—*The Action of Penicillin on Several Genera of the* Actinomycetales.—*Journal of Bacteriology*, pág. 199, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

633

GRUBB (THOMAS C.) AND EDWARDS (MARGUERITE A.).—*A Method for Restoring and Maintaining the Phenol Resistance of Certain Strains of* Staphylococcus aureus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 205, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

634

JONES (KENNETH L.).—*Further Notes on Variation in Certain Saprophytic Actinomycetes.*—*Journal Bacteriology*, pág. 211, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

635

GABY (W. L.).—*A Study of the Dissociative Behavior of* Pseudomonas aeruginosa.—*Journal of Bacteriology*, pág. 217, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

636

CHERRY (W. B.), BARNES (L. A.) AND EDWARDS (P. R.).—*Observations on Strains of a Monophasic* Salmonella *Variant.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 235, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

637

FUENTES (CESAR).—*A Method for Differentiating* Candida albicans *in Tissue.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 245, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

638

WOLFE (DON M.), VANDER-SCHEER (JAMES), CLANCY (CARL F.). AND COX (HERALD R.).—*A Method for the Preparation of Complement-fixing Antigens in a Study of Experimental Tsutsugamushi Disease (Scrub Typhus).*—*Journal of Bacteriology*, pág. 247, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

639

KOPROWSKI (HILARY) AND LENNETTE (EDWIN H.).—*The Compal rative Sensitivity of Venezuelan Equine Encephalomyelitis Virus Neutralization Tests in Chick Embryos and in Mice.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 257, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

640

VAUGHN (REESE H.) AND STADTMAN (THRESSA C.).—*A Note on pH Tolerance of* Aerobacter aerogenes *and* Aerobacillus macerans *as Related to Natural Ecology and Decomposition of Acid Food Products.*—*Journa. of Bacteriology*, pág. 263, vol. 51, núm. 2 february, 1946. I. E.

641

OXFORD (ALBERT E.).—*Note of the Production of Soluble Blue Pigment in Simple Media by* Actinomyces coelicolor.—*Journal of Bacteriology*, pág. 267, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

642

SMITH (LOUIS De SPAIN) AND GEORGE (ROBERT L.).—*The Anaerobic Bacterial Flora of Clostridial Myositis.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 271, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

643

HINSHAW (W. R.) AND McNEIL (E.).—*The Occurrence of Type 10 Para-*

colon in Turkeys.—Journal of Bacteriology, pág. 281, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

644

WOOD (E. J. FERGUSON).—*The Isolation of* Sarcina ureae *(Beijerinck) Lohnis from Sea Water.—Journal of Bacteriology*, pág. 287, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

645

BENEDICT (ROBERT G.), SCHMIDT (WILLIAM H.) AND COGHILL (ROBERT D.).—*The Stability of Penicillin in Aqueous Solution.—Journal of Bacteriology*, pág. 291, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

646

CRAMER (D. L.) AND DODD (M. C.).—*The Mode of Action of Nitrofuran Compounds. I. Action Versus* Staphylococcus aureus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 293, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

647

WAKSMAN (SELMAN A.) AND SCHATZ (ALBERT).—*Soil Enrichment and Development of Antagonistic Microorganisms.—Journal of Bacteriology*, pág. 305, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

648

WHEELER (K. M.) AND STUART (C. A.).—*The Mannitol-negative* Shigella *Group.—Journal of Bacteriology*, pág. 317, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

649

BRAUN (WERNER).—*Dissociation in* Brucella abortus: *A Demonstration of the Rôle of Inherent and Environmental Factors in Bacterial Variation.—Journal of Bacteriology*, pág. 327, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

650

ZAMENHOF (STEPHEN).—*Studies on Bacterial Mutability: The Time of Appearance of the Mutant in* Escherichia coli.—*Journal of Bacteriology*, pág. 351, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

651

FOSTER (JACKSON W.) AND WOODRUFF (H. BOYD).—*Bacillin, a New Antibiotic Substance from a Soil Isolate of* Bacillus subtilis.—*Journal of Bacteriology*, pág. 363, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

652

WOODRUFF (H. BOYD) AND FOSTER (JACKSON W.).—*Antibacillin, a Naturally Ocurring Inhibitor of Bacillin.—Journal of Bacteriology*, pág. 371, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

653

METCALF (DOROTHEA), HUCKER (G. J.) AND CARPENTER (D. C.).—*A Growth Factor in Certain Vegetable Juices.—Journal of Bacteriology*, pág. 381, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

654

KOFFLER (H.), KNIGHT (S. G.), FRAZIER (W. C.) AND BURRIS (R. H.). *Metabolic Changes in Submerged Penicillin Fermentations on Synthetic Media.—Journal of Bacteriology*, pág. 385, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

655

OYAAS (JULIAN) AND JOHNSON (MARVIN J.).—*The Effect of Desiccation on the Activity and Moisture Content of Bakers' Yeast.—Journal of Bacteriology*, pág. 393, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

656

HINSHAW (W. R.) AND McNEIL (E.).—*Paracolon Type 10 from Captive Rattlesnakes.—Journal of Bacteriology*, pág. 397, vol. 51, núm. 3 march, 1946. I. E.

657

LAMANNA (CARL) AND LEWIS (CHARLES.—*An Observation of Apparent Substitution of Pantothenate by Thiamine and Choline.—Journal of Bacteriology*, pág. 398, vol. 51, núm. 3 mqrch, 1946. I. E.

658

NUTMAN (P. S.).—*Variation Within Strains of Clover Nodule Bacteria in the Size of Nodule Produced and in the «Effectivity» of the Symbiosis.—Journal of Bacteriology*, pág. 411, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

659

EWING (WILLIAM H.).—*An Additional* Shigella paradysenteriae Serotype. *Journal of Bacteriology*, pág. 433, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

660

HOBBY (GLADYS L.) AND DAWSON (MARTIN H.).—*The Effect of Sulfonamides on the Action of Penicillin.—Journal Bacteriology*, pág. 447, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

661

FULLER (JAMES E.).—*Influence of Incubation Temperatures on Differential Tests of Coliform Bacteria.—Journal of Bacteriology*, pág. 457, vol, 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

662

FOSTER (J. W.), WOODRUFF (H. B.) AND McDANIEL (L. E.).—*Microbiological Aspects of Penicillin. IV. Production of Penicillin in Submerged Cultures of* Penicillium notatum.—*Journal of Bacteriology*, pág. 465, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

663

YEGIAN (DIRAN), BUDD (VERA) AND MIDDLEBROOK (GARDNER). *Biologic Changes in Sulfonamide-resistant* Mycobasterium ranae.—*Journal of Bacteriology*, pág. 479, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

664

STUMPF (P. K.), GREEN (D. E.) AND SMITH JR. (F. W.).—*Ultrasonic Disintegration as a Method of Extracting Bacterial Enzymes.—Journal of Bacteriology*, pág. 487, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

665

SALVIN (S. B.) AND LEWIS (M. L.).—*External Otitis, with Additional Studies on the Genus* Pseudomonas.—*Journal of Bacteriology*, pág. 495, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

666

DREA (W. F.).—*Growth Inhibition of Strain H37 of the Human Tubercle Bacillus by 4-*n*-Alkylresorcinols in the Depth of a Liquid, Synthetic, Nonprotein Culture Medium.—Journal of Bacteriology*, pág. 507, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

667

EVENSON (ADELAIDE), McCOY (ELIZABETH), GEYER (BEVERLY RANSONE) and ELVEHJEM (C. A.).—*The Cecal Flora of White Rats on a Purified Diet and Its Modification by Succinylsulfathiazole.—Journal of Bacteriology*, pág. 513, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

668

EDWARDS (P. R.).—*The Segregation of Antigens in a Bacterial Culture by an Undescribed Form of Variation.—Journal of Bacteriology*, pág. 523, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

669

BUSH (MILTON T.).—*Glass Bacteriological Filters Arranged for Positive Pressure.—Journal Bacteriology*, pág. 531, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

670

NUTINI (LEO G.), KELLY (SR. THOMAS AQUIN) AND McDOWELL SR. MARGARET ANN).—*Effect of* Staphylococcus aureus *Extracts on Various Bacteria.—Journal of Bacteriology*, pág. 533, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

671

PETRIK (FRANK G.).—*Atypical Acid-fast Microorganisms.* II. *Desoxyribonucleic. Acid Content..—Journal of Bacteriology*, pág. 539, vol. 51, número 4 april, 1946. I. E.

672

CHANCE (H. L.) AND ALLEN (WENDELL C.).—*The Influence of Heavy Water on the Growth, Morphology, and Fermentation Reactions of* Eberthella typhosa.—*Journal of Bacteriology*, pág. 547, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

673

SEARS (H. J.).—*Survival for Fourteen Years of Agar Slant Cultures of* Escherichia coli-mutable *Without Loss of Important Characters.—Journal of Bacteriology*, pág. 553, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

674

O'KANE (D. J.).—*The Substitution of Thiamine for the Labile Fraction of Red Blood Cell Extract in the Growth of* Bacterium tularense.—*Journal of Bacteriology*, pág. 559, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

675

McLAUGHLIN (C. BAXTER).—*A Readily Prepared Medium for the Cultivation of the Lactobacilli.—Journal of Bacteriology*, pág. 560, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

676

WILCOX (KINGSTON S.) AND COATES (MARGARET).—*A New* Salmonella *Type*: Salmonella gatuni.—*Journal of Bacteriology*, pág. 561, vol. 51, núm. 4 april, 1946. I. E.

678

GAUSE (G. F.).—*Litmocidin, a New Antibiotic Substance Produced by* Proactinomyces cyaneus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 649, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

679

BRAZHNIKOVA (M. G.).—*The Isolation, Purification, and Properties of Litmocidin.—Journal of Bacteriology*, pág. 655, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

680

COLWELL (CHARLOTTE A.) AND McCALL (MARY).—*The Mechanism of Bacterial and Fungus Growth Inhibition by 2-Methyl-1, 4-Naphthoquinone Journal of Bacteriology*, pág. 659, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

681

THOMPSON (RICHARD) AND SHIBUYA (MADOKA).—*The Inhibitory Action of Saliva on the Diphtheria Bacillus: The Antibiotic Effect of Salivary Streptococci.—Journal of Bacteriology*, pág. 671, vol. 51, núm 6. june, 1946. I. E.

682

FULTON (MAcDONALD).—*Further Notes on the Characteristics of* Proteus ammoniae.—*Journal of Bacteriology*, pág. 685, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

683

JOHNSON (EDWIN A.).—*An Improved Slide Culture Technique for the Study and Identification of Pathogenic Fungi.—Journal of Bacteriology*, pág. 689, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

684

FOSTER (J. W.), WOODRUFF (H. B.), PERLMAN (D.), McDANIEL (L. E.), WILKER (B. L) AND HENDLIN (D.).—*Microbiological Aspects of Penicillin. IX. Cottonseed Meal as a Substitute for Corn Steep Liquor in Penicillin Production.—Journal of Bacteriology*, pág. 695, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

685

ARK (PETER A.).—*Mutation in Certain Phytopathogenic Bacteria Induced by Acenaphthene.—Journal of Bacteriology*, pág. 699, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

686

YOUMANS (GUY P.).—*A Method for the Determination of the Culture Cycle and the Growth Rate of Virulent Human Type Tubercle Bacilli.—Journal of Bacteriology*, pág. 703, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

687

NIVEN JR. (C. F.), KIZIUTA (Z.) AND WHITE (J. C.).—*Synthesis of a Polysaccharide from Sucrose by* Streptococcus *s. b. e.—Journal of Bacteriology*, pág. 711, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

689

WHITE (J. C.) AND NIVEN JR. (C. F.).—Streptococcus *s. b. e.: A Streptococcus Associated with Subacute Bacterial Endocarditis.—Journal of Bacteriology*, pág. 717, vol, 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

690

WASHBURN (MARY R.), WHITE (J. C.) AND NIVEN JR. (C. F.).—Streptococcus *s. b. e.: Immunological Characteristics.—Journal of Bacteriology*, pág. 723, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

691

GILBERT (WILLIAM J.) AND HICKEY (RICHARD J.).—*Production of Conidia in Submerged Cultures of* Penicillium notatum.—*Journal of Bacteriology*, pág. 731, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

692

OSTROLENK (MORRIS) AND HUNTER (ALBERT C.). -*The Distribution of Enteric Streptococci.—Journal of Bacteriology*, pág. 735, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

693

MUELLER (J. HOWARD) AND MILLER (PAULINE A.).—*A New Tellurite Plating Medium and Some Comments on the Laboratory «Diagnosis»*

of Diphtheria.—Journal of Bacteriology, pág. 743, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

694

McCLUNG (L. S.), HEIDENREICH (PHYLLIS) AND TOABE (RUTH).—*A Medium for the Nagler Plate Reactions for the Identification of Certain Clostridia.—Journal of Bacteriology*, pág. 751, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

695

WAKSMAN (SELMAN A.), SCHATZ (ALBERT) AND REILLY (H. CRISTINE).—*Metabolism and the Chemical Nature of* Streptomyces griseus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 753, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

696

RAPER (KENNETH B.) AND FENELL (DOROTHY I.).—*The Production of Penicillin X in Submerged Culture.—Journal of Bacteriology*, pág. 761, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

697

TILLEY (F. W.).—*The Influence of Changes in Concentration of Sodium Hydroxide upon Its Bactericidad Activity.—Journal of Bacteriology*, página 779, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

698

WADE (W. E.), SMILEY (K. L.) AND BORUFF (C. S.).—*An Improved Method for Differentiating Acid-forming from Non-acid-forming Bacteria.—Journal of Bacteriology*, pág. 787, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

699

JONES (MARION).—*The Production of Staphylococcus Toxin in the Chorioallantoic Fluid of the Embryonated Egg. -Journal Bacteriology*, pág. 789, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

700

NIVEN JR. (C. F.) AND WHITE (J. C.).—*A Study of Streptococci Associated with Subacute Bacterial Endocarditis.—Journal of Bacteriology*, pág. 790, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

701

ORDAL (Z. JOHN) AND BUSCH (ROSE KLORA).—*The Biotin Requirements of* Neisseria sicca.—*Journal of Bacteriology*, pág. 791, vol. 51, núm. 6 june, 1946. I. E.

702

LAMANNA (CARL), EKLUND (HENNING W.) AND McELROY (OLIVE E.).—*Botulinum Toxin (Type A); Including a Study of Shaking with Chloroform as a Step in the Isolation Procedure.—Journal of Bacteriology*, pág. 1, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

703

DOUGLAS (H. C.) AND GUNTER (SHIRLEY E.).—*The Taxonomic Position of* Gorynebasterium acnes.—*Journal of Bacteriology*, pág. 15, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

704

KLECZKOWSKA (J.).—*The Separation of Different Strains of Bacteriophage from a Crude Culture.—Journal of Bacteriology*, pág. 25, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

705

MASSELL (BENEDICT F.), MEYESERIAN (MARY) AND JONES (T. DUC-

KETT).—In Vitro *Studies Concerning the Action of Penicillin on the Viridans Streptococci, Including Observations on the So-called Synergistic Effect of Sulfonamide Drugs.—Journal of Bacteriology*, pág. 33, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

706

HAYWARD (A. E.), MARCHETTA (J. A.) AND HUTTON (R. S.).—*Strain Variation as a Factor in the Sporulating Properties of the So-called* Bacillus globigii.—*Journal of Bacteriology*, pág. 51 vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

707

LUCKIESH (MATTHEW), TAYLOR (A. H.) AND HOLLADAY (L. L.).—*Sampling Devices for Air-borne Bacteria.—Journal of Bacteriology*, pág. 55, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

708

ORDAL (Z. JOHN) AND MEYER (ESTHER).—The *Effect of Streptomycin on* Proteus *Infections of the Chik Embryo.—Journal of Bacteriology*, pág. 67, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

709

WEISER (RUSSELL S.) AND HARGISS (CLARICE OSTERUD).—*Studies on the Death of Bacteria at Low Temperatures. II. The Comparative Effects of Crystallization, Vitromelting, and Devitrification on the Mortality of* Escherichia coli.—*Journal of Bacteriology*, pág. 71, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

710

EAGLE (HARRY).—*The Relative Activity of Penicillins F, G, K and X Against Spirochetes and Streptococci* in Vitro.—*Journal of Bacteriology*, pág. 81, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

711

CURRAN (HAROLD R.) AND EVANS (FRED R.).—*The Activity of Penicillin in Relation to Bacterial Spores and the Preservation of Milk.—Journal of Bacteriology*, pág. 89, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

712

LAMANNA (CARL).—*The Nature of the Acid-fast Stain.—Journal of Bacteriology*, pág. 99, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

713

LICHSTEIN (HERMAN C.), McCALL (K. B.), ELVEHJEM (C. A.) AND CLARK (P. F.).—*The Influence of «Folic Acid» Deficiency in* Macaca mulatta *on Susceptibility to Experimental Poliomyelitis.—Journal of Bacteriology*, pág. 105, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

714

QUISNO (R.) AND FOTER (MILTON J.).—*Cetyl Pyridinium Chloride. I. Germicidal Properties.—Journal Bacteriology*, pág. 111, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

715

STEFANIAK (J. J.), GAILEY (F. B.), JARVIS (F. G.) AND JOHNSON (M. J.).—*The Effect of Environmental Conditions on Penicillin Fermentations with* Penicillium chrysogenum *X-1612.—Journal of Bacteriology*, pág. 119, vol, 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

716

GAILEY (F. B.), STEFANIAK (J. J.), OLSON (B. H.) AND JOHNSON (M. J.).—*A Comparison of Penicillin-producing Strains of Peni-*

cillium notatum-chrysogenum.—*Journal of Bacteriology*, pág. 129, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

717

SPRAY (ROBB SPALDING) AND JOHNSON (ELMER JAY).—*The Preparation of Loeffler's Serum and Similar Coagulable Mediums.—Journal of Bacteriology*, pág. 141, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

718

CURRAN (HAROLD R.) AND EVANS (FRED R.).—*The Activity of Streptomycin in Relation to Bacterial Spores and the Preservation of Milk.—Journal of Bacteriology*, pág. 142, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

719

GALTON (MILDRED M.) AND HESS (MARY E.).—*Hydrogen Sulfide Formation by* Shigella alkalescens.—*Journal of Bacteriology*, pág. 143, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

720

ELROD (R. P.).—*Trimethylamine Oxide Reduction and the Eijkman Reaction in the Genus* Erwinia.—*Journal of Bacteriology*, pág. 144, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

721

LICHSTEIN (HERMAN C.) AND VAN DE SAND (VIRGINIA).—*The Antibiotiv Activity of Violacein, Prodigiosin, and Phthiocol.—Journal of Bacteriology*, pág. 145, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

722

STEVENS (RUSSELL B.).—*The Occurrence of* Salmonella blegdam *in the Philippines.—Journal of Bacteriology*, pág. 146, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

723

BRUNER (D. W.).—*A Note on* Salmonella abortus-equi *Infection in Man.—Journal of Bacteriology*, pág. 147, vol. 52, núm. 1 july, 1946. I. E.

724

CARLSON (H. J.), BISSELL (H. D.) AND MUELLER (M. G.).—*Antimalarial and Antibacterial Substances Separated from Higher Plants.—Journal of Bacteriology*, pág. 155, vol, 52, núm. 2 august, 1946. I. E.

725

TRAUB (F. B.), HOLLANDER (A.) AND FRIEDEMANN (U.).—*The Potentiation of Tetanus Toxin by Broth and Serum.—Journal of Bacteriology*, pág. 169, vol. 52, núm. 2 august, 1946. I. E.

726

EIGELSBACH (HENRY T.), CHAMBERS (LESLIE A.) AND CORIELL (LEWIS L.).—*Electron Microscopy of* Bacterium tularense.—*Journal of Bacteriology*, pág. 179, vol. 52, núm. 2 august, 1946. I. E.

727

STARR (MORTIMER P.).—*The Nutrition of Phytopathogenic Bacteria. II. The Genus* Agrobacterium.—*Journal of Bacteriology*, pág. 187, vol, 52, núm. 2 august, 1946. I. E.

728

STOKES (J. L.) AND GUNNESS (MARION).—*The Amino Acid Composition of Microorganisms.—Journal of Bacteriology*, pág. 195, vol. 52, núm. 2 august, 1946. I. E.

740

GEE (LYNN L.) AND GERHARDT (PHILIPP).—Brucella suis *in Aerated Broth Culture. II. Aeration Studies.—Journal of Bacteriology*, pág. 271, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

741

GERHARDT (PHILIPP). —Brucella suis *in Aerated Broth Culture. III. Continuous Culture Studies.—Journal of Bacteriology*, pág. 283, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

742

WICKERHAM (LYNFERD J.).—*A Critical Evaluation of the Nitrogen Assimilation Tests Commonly Used in the Classification of Yeasts.—Journal of Bacteriology*, pág. 293, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

743

SCHNEIDER (MORRIS D.) AND GUNDERSON (MILLARD F.).—*A New Medium for the Detection of Urea-splitting Organisms.—Journal of Bacteriology*, pág. 303, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

744

FLORMAN (ALFRED L.).—*«False Positive» Hemoagglutination by Allantoic Fluids of Embryonated Eggs Inoculated with Unfiltered Throat Washings.—Journal of Bacteriology*, pág. 307, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

745

VAUGHN (REESE H.), MARSH (GEORGE L.), STADTMAN (THRESSA C.) AND CANTINO (BETTY C.).—*Decomposition of Tartrates by the Coliform Bacteria.—Journal of Bacteriology*, pág. 311, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

746

JONES (DORIS) AND SCHATZ (ALBERT).—*Methods of Study of Antiphage Agents Produced by Microorganisms.—Journal Bacteriology*, pág. 327, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

747

HARMON (DORALEA R.), ZARAFONETIS (CHRISTINE) AND CLARK (PAUL F.).—*Temperature Relations in Phagocytosis.—Journal of Bacteriology*, pág. 337, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

748

HINSHAW (W. R.) AND McNEIL (ETHEL).—Salmonella senegal, *a New Type Isolated from a Green Mamba Snake.—Journal of Bacteriology*, pág. 349, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

749

DANIELS (HILDA S.) AND STAHLY (GRANT L.).—*The Effect of Aeration on Amylase Production by* Bacillus macerans.—*Journal of Bacteriology*, pág. 351, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

750

OWEN (CORA RUST).—*Acetic Acid Inhibition of Gram-negative Bacilli in Culture Media.—Journal of Bacteriology*, pág. 353, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

751

EMERSON (R. L.), WHIFFEN (ALMA J.), BOHONOS (NESTOR) AND De BOER (C.).—*Studies on the Production of Antibiotics by Actinomycetes and Molds.—Journal of Bacteriology*, pág. 357, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

752

CROSSLEY (VERA M.), FERGUSON (MARY) AND BRYDSON (LORNE). *The Use of Soluble Starch Medium in the Preparation of Smooth «O»* Salmonella *Antigens.—Journal of Bacteriology*, pág. 367, vol. 52, núm. september, 1946. I. E.

753

BAUM (SIDNEY J.).—*A Method for the Aseptic Handling of Highly Viscous Materials.—Journal Bacteriology*, pág. 373, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

754

FEINER (ROSE R.), MEYER (KARL) AND STEINBERG (ANITA).—*Bacterial Lysis by Lysozyme.—Journal of Bacteriology*, pág. 375, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

755

SAVAGE (G. M.) AND BROOK (M. J. VANDER).—*The Fragmentation of the Mycelium of* Penicillium notatum *and* Penicillium chrisogenum *by a High-Speed Blender and the Evaluation of Blended Seed.—Journal of Bacteriology*, pág. 385, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

756

WAKSMAN (SELMAN A.), REILLY (H. CHRISTINE) AND JOHNSTONE (DONALD B.).—*Isolation of Streptomycin-producing Strains of* Streptomyces griseus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 393, vol. 52, núm. 3 september, 1946. I. E.

757

ELROD (R. P.).—*The Serological Relationship Between* Erwinia tracheiphila *and Species of* Shigella.—*Journal of Bacteriology*, pág. 405, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

578

HILLIER (JAMES) AND BAKER (RICHARD F.).—*The Mounting of Bacteria for Electron Microscope Examination.—Journal of Bacteriology*, pág. 411, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

759

COLWELL (CHARLOTTE A.).—*Small Colony Variants of* Escherichia coli.—*Journal of Bacteriology*, pág. 417, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

760

GLASSMAN (H. N.) AND ELBERG (S.).—*The Growth of* Brucella in *Aerated Liquid Cultures.—Journal Bacteriology*, pág. 423, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

761

STUART (C. A.), WHEELER (K. M.) AND McGANN (VIRGINIA).—*Further Studies on One Anaerogenic Paracolon Organism, Type 29911.—Journal of Bacteriology*, pág. 431, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

762

HOULIHAN (RALPH B.) AND COPLEY (ALFRED L.).—*The Adhesion of Rabbit Platelets to Bacteria.—Journal Bacteriology*, pág. 439, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

763

KENNER (BERNARD A.), QUISNO (ROBERT A.), FOTER (MILTON J.) AND GIBBY (IRVIN W.).—*Cetyl Pyridinium Chloride. II. An* in Vivo *Method of Evaluation.—Journal of Bacteriology*, pág. 449, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

764

LEY (HERBERT L.) JR., AND MUELLER (J. HOWARD).—*On the Isolation from Agar of an Inhibitior for* Neisseria gonorrhoeae.—*Journal Bacteriology*, pág. 453, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

765

CHRISTENSEN (W. BLAKE).—*Urea Decomposition as a Means of Differentiating* Proteus *and Paracolon Cultures from Each Other and from* Salmonella *and* Shigella *Types.—Journal of Bacteriology*, pág. 461, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

766

COOPERMAN (J. M.), LICHSTEIN (H. C.), CLARK (P. F.) AND ELVEHJEM (C. A.).—*The Influence of Thiamine on the Susceptibility of Chicks to Avian Encephalomyelitis.—Journal of Bacteriology*, pág. 467. vol. 52. núm. 4 october, 1946. I. E.

767

KLEIN (MORTON) AND KIMMELMAN (LEONARD J.).—*The Role of Spontaneous Variants in the Acquisition of Streptomycin Resistance by the Shigellae.—Journal of Bacteriology*, pág. 471, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

768

HENRY (JANE E.) AND HENRY (R. J.).—*Studies on the Relationship Between Bacteriophage and Bacterial Host Cell. I. Adsorption of Phage by Resistant Variants of Staphylococcus.—Journal of Bacteriology*, pág. 481, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

769

KNAYSI (GEORGES).—*On the Inclusions of* Hansenula anomala.—*Journal of Bacteriology*, pág. 487, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E-

770

CONN (H. J.) AND DIMMICK (ISABEL).—*Filters Suitable for Separating Soil Bacteria from Bacteriophage.—Journal of Bacteriology*, pág. 489. vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E,

771

EDWARDS (P. R.) AND BRUNER (D. W.).—*Notes on Monophasic* Salmonella *Cultures and Their Use in the Production of Diagnostic Serums.—Journal of Bacteriology*, pág. 493, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

772

QUISNO (R.), FOTER (MILTON J.) AND GIBBY (I. W.).—*A Technique for Maintaining Standard Phenolic Resistance of* Staphylococcus aureus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 499, vol. 52, núm. 4 october, 1946. I. E.

773

BURRIS (R. H.) AND WILSON (P. W.).—*Ammonia as an Intermediate in Nitrogen Fixation by* Azotobacter.—*Journal Bacteriology*, pág. 505, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

774

KAPLAN (A. M.) AND ELBERG (S.).—*Concentration of* Brucella suis *from Broth Culture.—Journal of Bacteriology*, pág. 513, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

775

STUART (C. A.), WHEELER (K. M.), McGANN (VIRGINIA) AND HOWARD (ISABEL).—*Motility and Swarming of Some* Enterobacteriaceae.—*Journal of Bacteriology*, pág. 519, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

776

HENRY (JANE E.) AND HENRY (R. J.).—*Studies on the Relationship Between Bacteriophage and Bacterial Host Cell. II. Differences in Carbohydrate Metabolism of Phage-susceptible and Phage-resistant Variants of* Staphylococcus.—*Journal Bacteriology*, pág. 527, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

777

FISHER (A. MURRAY).—*A Study on the Mechanism of Action of Penicillin as Shown by Its Effect on Bacterial Morphology.—Journal of Bacteriology*, pág. 539, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

778

GERHARDT (PHILIPP), DORRELL (W. W.) AND BALDWIN (I. L.).—*Citric Acid Fermentation of Beet Molasses.—Journal Bacteriology*, pág. 555, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

779

NAYLOR (H. B.) AND SMITH (P. A.).—*Factors Affecting the Viability of Serratia marcescens During Dehydration and Storage.—Journal of Bacteriology*, pág. 565, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

780

STRANDSKOV (FREDE) AND WYSS (ORVILLE).—*The Inhibition of Bacteria by Thiopyrimidines.—Journal Bacteriology*, pág. 575. vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

781

LOCKWOOD (LEWIS B.) AND NELSON (GEORGE E. N.).—*The Oxidation of Pentoses by* Pseudomonas.—*Journal of Bacteriology*, pág. 581, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

782

LITTLE (JOHN E.) AND GRUBAUGH (KARL K.).—*Antibiotic Activity of Some Crude Plant Juices.—Journal of Bacteriology*, pág. 587, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

783

ETCHELLS (JOHN L.) AND JONES (IVAN D.).—*Characteristics of Lactic Acid Bacteria from Commercial Cucumber Fermentations.—Journal Bacteriology*, pág. 593, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

784

IRVING, JR. (GEORGE W.), FONTAINE (THOMAS D.) AND DOOLITTLE (S. P.).—*Partial Antibiotic Spectrum of Tomatin, an Antibiotic Agent from the Tomato Plant.—Journal of Bacteriology*, pág. 601, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

785

JUENKER (ARNOLD P.).—*A Rapid Method of Phase Isolation in* Salmonella *Cultures.—Journal of Bacteriology*, pág. 609, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

786

WHIFFEN (ALMA J.), BOHONOS (NESTOR) AND EMERSON (R. L.).—*The Production of an Antifungal Antibiotic by Streptomyces griseus.—Journal of Bacteriology*, pág. 610, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

787

WICKERHAM (LYNFERD J.), FLICKINGER (MAY H.) AND BURTON

(KERMIT A.).—*A Modification of Henrici's Vegetable-Juice Sporulation Medium for Yeasts.—Journal of Bacteriology*, pág. 611, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

788

ROBERTS (MARTHA H.) AND RAHN (OTTO).—*Antisepsis and Ionization of Sodium Fluoride.—Journal of Bacteriology*, pág. 612, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

789

SALVIN (S. B.).—*An Antifungal Substance from a Strain of* Aspergillus flavus. —*Journal of Bacteriology*, pág. 614, vol. 52, núm. 5 november, 1946. I. E.

790

HOFFSTADT (RACHEL E.) AND TRIPI (HELEN B.).—*The Application of Walker's Index of Functional Normality to a Study of Developing Chick Embryos Infected with the Levaditi Strain of Vaccinia.—Journal of Bacteriology*, pág. 617, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

791

CARDON (B. P.) AND BARKER (H. A.).—*Two New Amino-Acid Fermenting Bacteria,* Clostridium propionicum *and* Diplococcus glycinophilus.—*Journal of Bacteriology*, pág. 629, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

792

GUITERAS (ALBERT F.) AND SHAPIRO (REBECA L.).—*A Bactericidal Detergent for Eating Utensils.—Journal of Bacteriology*, pág. 635, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

793

ROBERTS (MARTHA HOLT) AND RAHN (OTTO).—*The Amount of Enzyme Inactivation at Bacteriostatic and Bactericidal Concentrations of Disinfectants.—Journal of Bacteriology*, pág. 639, vol. 52, núm. 6 de cember, 1946. I. E.

794

LAWRENCE (C. A.), KLINGEL (H.) AND GOETCHIUS (G.R.). — *Studies on Highly Soluble Azo Sulfonamides.—Journal of Bacteriology*, pág. 645, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

795

SPECK (MARVIN L.) AND MYERS (ROBERT P.).—*The Viability of Dried Skim-Milk Cultures of* Lactobacillus bulgaricus *as Affected by the Temperature of Reconstitution.—Journal of Bacteriology*, pág. 657, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

796

BURDON (KENNETH L.).—*Fatty Material in Bacteria and Fungi Revealed by Staining Dried, Fixed Slide Preparations.—Journal of Bacteriology*, pág. 665, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

797

BURDON (KENNETH L.).—*Disparity in Appearance of True Hansen's Bacilli and Cultured «Leprosy Bacilli» When Stained for Fat.—Journal of Bacteriology*, pág. 679, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

798

NUTINI (LEO G.) AND LYNCH (SISTER EVA MARIA).—*Camparative Action of an Extract of Brain Tissue and Penicillin on* Staphylococcus aureus *Infections.—Journal of Bacteriology*, pág. 681, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

799

TOBIE (WALTER C.).—*The So-called* Pseudomonas vendrelli.—*Journal of Bacteriology*, pág. 685, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

800

LEVINE (SEYMOUR) AND ORDAL (Z. JOHN).—*Factors Influencing the Morphology of* Blastomyces dermatitidis.—*Journal of Bacteriology*, página 687, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

801

BRAUN (ARMIN C.) AND ELROD (R. P.).—*Stages in the Life History of* Phytomonas tumefaciens.—*Journal of Bacteriology*, pág. 695, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

802

GRAY (WILLIAM D.).—*The Acclimatization of Yeast to High Concentrations of Glucose: The Subsequent Effect upon Alcohol Tolerance.*—*Journal of Bacteriology*, pág. 703, vol. 52, núm. 6 december, 1946. I. E.

Fotocopias en Microfilm (Unidad = fotograma formato Leica, 24 × 36 mm.)

a) En rollo de cinta continua.

b) En filmofichas.

La modalidad «filmoficha» por la gran facilidad de ordenación, archivación, localización rápida de cintas y manejo de lectura, supera con mucho a la modalidad en rollo. Se llama «filmoficha» una tira de película de cinco fotogramas y medio (en otros sistemas seis), en que caben diez páginas de libro ordinario (libro abierto, o sea dos páginas cada foto). El medio fotograma que se añade (uno entero en otros sistemas) se destina a «referencia», es decir, título y signatura en la filmoteca y en el centro de origen. Las filmofichas, para ofrecer tales ventajas, van alojadas en unas carpetas «Filmoteca» especialmente dispuestas para contener diez de ellas (cien páginas o cincuenta folios) en lóculos perfectamente adaptados con sus referencias numéricas y espacio preciso para títulos, páginas y toda clase de indicaciones útiles.

Fotocopias en papel:

En positivo: a diversos tamaños; se sirve juntamente el negativo en película, sin aumento de precio, si se pide.

Precios (incluídos gastos de envío):

En microfilm: 50 céntimos por fotograma. Mínimo pagable: 2,50 ptas. (una filmoficha).

Carpeta «Filmoteca»: 2 ptas. Para cien páginas.

En papel: tamaño 9 × 12 cms., 2 ptas.; 13 × 18 cms., 2,50 ptas.; 18 × 24 cms., 3 ó 4 ptas., según el papel. Tamaños mayores, precios a convenir en cada caso.

Los pedidos, a la Secretaría de la SOCIEDAD DE MICROBIÓLOGOS ESPAÑOLES, Serrano, 113, Madrid.

NORMAS PARA LOS COLABORADORES

a) Los originales, acompañados de un resumen en el idioma respectivo, deberán ir cuidadosamente escritos a máquina, a doble espacio, por una sola cara del papel (preferible holandesa o folio) y con márgenes suficientes, indicándose, en cada caso, el Centro donde ha sido realizado el trabajo.

b) Los escritos en español se publicarán con el resumen propio y la traducción de éste a, por lo menos, un idioma diferente, que elegirá la Revista cuando no lo indicara el colaborador; los trabajos extranjeros aparecerán traducidos, con el resumen de origen y otro en español. De las traducciones se encargará la Redacción de MICROBIOLOGÍA.

c) Como norma general, los originales se redactarán en forma concisa, sin perjuicio del necesario desarrollo de los temas, y se evitará la descripción de métodos ya establecidos indicando la referencia correspondiente. La literatura científica se reducirá a aquella que tenga relación directa con el tema tratado, salvo en las revisiones y estudios análogos, en que la parte bibliográfica podrá alcanzar la amplitud conveniente.

d) Los dibujos, en hoja aparte, irán a tinta china, agrupados de manera que exijan el menor número y extensión de fotograbados; letras y números, a lápiz, para ponerlos a escala. Cuadros, fotografías y dibujos llevarán al pie la oportuna leyenda y la indicación del lugar que deben ocupar en el texto.

e) Las citas bibliográficas, al final del original y numeradas alfabéticamente, se ajustarán al siguiente orden: apellidos del autor, nombre (inicial), año, título del trabajo (si se indica), nombre abreviado de la Revista (subrayado), tomo y páginas inicial y final del trabajo; en los libros se indicará: apellidos, inicial del nombre, año, título completo de la obra, tomo, páginas, inicial y final de la cita (o capítulo), edición (no citada, se sobreentiende es la primera), editorial y población.

Ejemplos:

JORDÁN DE URRÍES, M. 1947. La sexualidad en una raza española de *Sphaceloteca sorghi* (Lk.) Clint. MICROB. ESPAÑ. I: 69-80.

MARCILLA, J. Tratado práctico de Viticultura y Enología españolas. II (Enología): 88-104. 2.ª ed. S.A.E.T.A. Madrid.

f) Efectuadas las oportunas correcciones, los colaboradores devolverán las pruebas en el plazo máximo de ocho días a partir de la fecha en que las recibieron.

g) Cada autor recibirá 25 ejemplares de su trabajo; si deseara mayor número deberá hacerlo constar al devolver las pruebas, siendo de su cuenta el importe de los que excedan de la cantidad citada.

h) La Revista no se hace solidaria de los conceptos expuestos en los trabajos publicados, la responsabilidad de los cuales corresponde a sus autores.

PRECIO: 22 PESETAS